

Differentialdiagnose maligner Tumoren der Niere und Nebenniere im Kindesalter

von

Alfred Mühlbauer

aus

Eger/CSSR

Aus der Kinderklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. A. Windorfer

Differentialdiagnose maligner Tumoren der Niere und Nebenniere im Kindesalter

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Alfred Mühlbauer
aus
Eger/CSSR

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr.A.Kröncke
Referent: Priv.Doiz.Dr.H.Truckenbrodt
Korreferent: Professor Dr.A.Windorfer
Tag der mündlichen Prüfung: 6. 5. 1969

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. A.Windorfer, Direktor der Universitäts-Kinderklinik mit Poliklinik, für die freundliche Überlassung des Themas, sowie Herrn Oberarzt Priv.Doiz.Dr.H.Truckenbrodt und Herrn Priv.Doiz.Dr.W.Schuster für die wertvollen Anregungen.

In Dankbarkeit
meiner Mutter gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

Einleitung	1
Eigene Beobachtungen	1
Wilms' Tumor	2
Neuroblastom	5
Leukämisch bedingte Nierentumoren	8
Nierencarcinom	10
Besprechung	11
Häufigkeit und Verteilung maligner Tumoren der Nierenregion	11
Anamnese und Erstsymptome	19
Klinische Befunde	26
Tastbefund	26
Hypertonie	29
Laboruntersuchungen	30
Röntgenbefunde	34
Metastasierung	41
Zusammenfassung	49
Literaturverzeichnis	51

Nach den Verkehrsunfällen stehen die bösartigen Geschwülste noch vor den Infektionskrankheiten an zweiter Stelle der Todesursachen im Kindesalter (CAMPBELL, 1951). Dabei überwiegen die Leukosen, die etwa ein Drittel aller kindlichen Malignome ausmachen. Dann folgen bereits die malignen Tumoren im Bereich des Abdomens, welche größtenteils von der Nierenregion ausgehen (AREY, 1963). So entstehen größeren Statistiken zufolge rund 25 % aller malignen Tumoren im Kindesalter in den Nieren und Nebennieren, wobei wiederum der Wilms' Tumor den größten Anteil stellt (HOPE, 1962; HARVEY, 1950; KLAPPROTH, 1959; KERR, 1956; PEARSEN, 1964; MARSDEN, 1968).

Die hier gestellte Aufgabe besteht darin, die malignen Tumoren der Niere und Nebenniere im Kindesalter anhand eigener Beobachtungen und der Literatur vergleichend darzustellen und differentialdiagnostische Kriterien zu erarbeiten.

EIGENE BEOBACHTUNGEN

An der Universitätskinderklinik Erlangen-Nürnberg wurden innerhalb der letzten 10 Jahre 28 Kinder mit malignen Tumoren der Nierenregion behandelt, wobei die Diagnose stets pathologisch-histologisch gesichert wurde. In Abbildung 1 sind diese Tumoren der Häufigkeit nach aufgeführt.

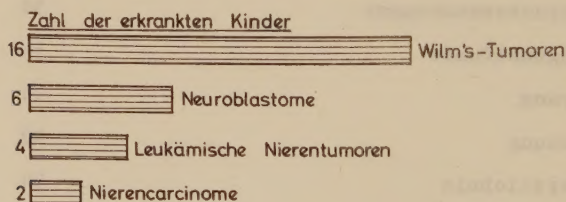


Abb.1: Häufigkeit und Verteilung maligner Tumoren von Niere und Nebenniere im Kindesalter innerhalb der letzten 10 Jahre an der Universitätskinderklinik Erlangen-Nürnberg

Mehr als die Hälfte waren Wilms' Tumoren, dann folgten Neuroblastome, die von der Nebenniere ausgingen und knapp ein Viertel

ausmachten, sowie vier Kinder mit überwiegend renaler Verlaufsform einer Leukämie und zwei Nierencarcinome.

1. WILMS' TUMOR

Die Altersverteilung der 16 Kinder mit Wilms' Tumoren ist in Abbildung 2 wiedergegeben. Am stärksten betroffen ist das erste und zweite Lebensjahr, wobei alle Kinder in den ersten vier Lebensjahren erkrankten.

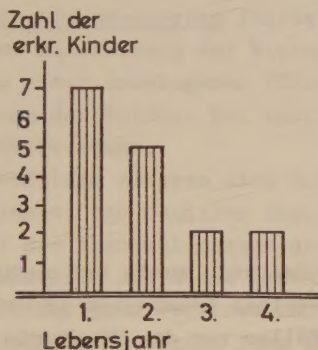


Abb. 2: Altersverteilung bei 16 Kindern mit Wilms' Tumoren

Anamnese

Die Vorgeschichte reichte durchschnittlich 2 - 3 Wochen zurück. Bei 15 Kindern berichteten die Eltern, daß ihnen eine Auftreibung des Bauches aufgefallen sei. Dabei klagten vier Kinder über Bauchschmerzen, bei weiteren vier hatten die Eltern Fieber festgestellt. Gelegentlich wird in der Anamnese über Verstopfung, Appetitlosigkeit, Erbrechen und Gewichtsverlust berichtet. Nur bei zwei Kindern fiel den Eltern ein blutiger Urin auf, der bei einem Patienten mit verstärktem Harndrang verbunden war (Abb.3)

Befunde bei Klinikaufnahme

Tastbefund. Bei allen 16 Kindern fand sich ein derber, rundlicher, meist indolenter, nicht verschieblicher Tumor im Oberbauch, der eine glatte Oberfläche aufwies. Er war bei 9 Kindern linksseitig und bei 7 Kindern rechtsseitig zu tasten, nie jedoch doppelseitig. Bei 10 Kindern war der Tumor apfel- bis grapefruitgroß, fünfmal reichte er vom Rippenbogen bis in das Becken herab und füllte somit eine Seite des Abdomens aus.

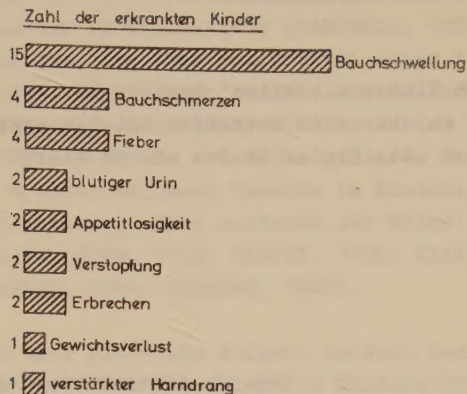


Abb. 3: Anamnese bei 16 Kindern mit Wilms' Tumoren

Laboruntersuchungen. Eine Mikrohämaturie wurde bei sechs Kindern festgestellt, wovon zusätzlich zweimal Leukozyten im Urin enthalten waren. In drei weiteren Fällen war die Hämaturie mit einer Eiweißausscheidung verbunden. 5 Kinder hatten nur Leukozyten im Urinsediment, wobei der Urin mit dem Sulfosalicylsäurenachweis gleichzeitig zweimal eine Trübung aufwies. Bei vier Kindern ergab die Urinuntersuchung keinen pathologischen Befund. Eine beschleunigte Blutkörperchen senkung wurde neunmal, eine Anämie achtmal festgestellt (Tab.1)

<u>Mikrohämaturie</u>	bei 6 Kindern
<u>Eiweiß im Urin</u> (Opaleszenz bis starke Trübung mit Sulfosalicylsäurenachweis)	bei 6 Kindern
<u>Leukozyturie</u>	bei 5 Kindern
<u>BKS-Beschleunigung</u> (> 15/30)	bei 9 Kindern
<u>Anämie</u> (Hb < 10,5 g%, Ery. < 3,2 Mill.)	bei 8 Kindern

Tab. 1: Blut- und Urinbefunde bei 16 Kindern mit Wilms' Tumoren

Röntgenbefund. Auf der Abdomenleeraufnahme fand sich stets ein homogener Weichteilschatten, der sechsmal rechts und neunmal links lokalisiert war. Je nach Größe reichte der Tumor bis an die Wirbelsäule heran oder überlagerte sie und dehnte sich nach caudal bis zum Beckenkamm aus. Eine Verdrängung der Magenblase auf die gegenüberliegende Seite und nach vorne, sowie eine Verlagerung des Dickdarmes und der Dünndarmschlingen wurden mehrfach beobachtet. Nur bei einem Tumor zeigte die Leeraufnahme eine Kalkeinlagerung.

Das Ausscheidungsurogramm führte meist zu einer guten bzw. ausreichenden Darstellung des Nierenhohlraumsystems. Zweimal kam es nur zu einer inhomogenen Füllung des Nierenbeckens, ohne Darstellung der Kelche. Bei zwei weiteren Kindern war die erkrankte Niere stumm.

Die Nierenkelche zeigten sich meist auseinandergedrängt, verzerrt und verplumpt, die Papillen abgeflacht. Nur bei drei Kindern konnte anhand des Ausscheidungsurogramms auf die Lokalisation des Tumors innerhalb der Niere geschlossen werden. Einmal waren die oberen Kelchgruppen verzerrt und erweitert, wobei die unteren Kelche weitgehend normale Form und Größe aufwiesen, jedoch deutlich nach caudal verlagert waren. Bei einem Kind stellte sich das Kelchsystem stark nach oben verlagert dar. Bei einem weiteren Kind deutete die Erweiterung des oberen Kelchsystems und die inhomogene Darstellung der unteren Kelchgruppen bei gestauten Nierenbecken auf einen Tumor des unteren Nierenpoles hin. Dreimal wurde ein stark hydronephrotisch erweitertes Nierenbecken vorgefunden. Bei 5 Kindern verdrängte der Tumor den gleichseitigen Ureter bis zur Wirbelsäule oder auf die gegenüberliegende Seite.

Stets wurde eine Röntgenaufnahme der Thoraxorgane angefertigt. Dabei bestand zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme bei keinem Kind ein Hinweis für Lungenmetastasen. Auch im Skelettsystem fanden sich keine Tumorabsiedlungen.

2. NEUROBLASTOM

Sechs Kinder unseres Untersuchungsgutes erkrankten an einem Neuroblastom der Nebenniere. Darunter befanden sich ein Säugling im 7. Lebensmonat, zwei Kinder im 2., eines im 5. und zwei im 7. Lebensjahr.

Anamnese. Die Vorgeschichte war im Gegensatz zum Wilms' Tumor sehr vielgestaltig. Nur bei zwei Kindern bemerkten die Eltern einen aufgetriebenen Leib. Im Vordergrund standen Bauch- oder Gliederschmerzen. So fiel den Eltern bei einem zweijährigen Kind zunächst auf, daß es das linke Bein nicht richtig belasten konnte. Nach einer Röntgenkontrolle wurde auswärts die Diagnose Osteomyelitis gestellt und mit Antibiotika sowie Ruhigstellen im Beckenbeingips behandelt. Ein 7jähriger Junge klagte seit drei Monaten immer wieder über Bauch- und Kopfschmerzen, hatte keinen Appetit und erbrach wiederholt. Erst als den Eltern ein hühnereigroßer Knoten am linken Hals auffiel, konsultierten sie den Hausarzt. Bei einem zweijährigen Kind traten 14 Tage vor der Klinikaufnahme außer Bauchschmerzen, Fieber und Appetitlosigkeit noch Schmerzen beim Wasserlassen und blutiger Urin auf. In zwei Fällen war die Anamnese in ähnlicher Weise von Oberbauchschmerzen, einer Oberbauchschwellung, Appetitlosigkeit, Verstopfung, Blässe und Fieber bestimmt. Bei dem 7 Monate alten Säugling bemerkten die Eltern zuerst eine Schwellung hinter dem rechten Ohr und ein Hervortreten des rechten Auges. Die Verteilung und Häufigkeit der in der Anamnese angeführten Symptome bei den sechs Kindern mit einem Neuroblastom der Nebenniere wird in Abbildung 4 dargestellt.

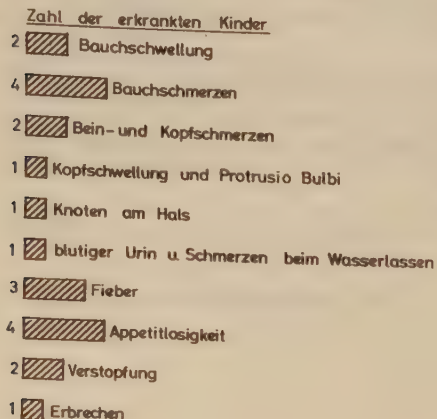


Abb.4: Anamnese bei 6 Kindern mit Neuroblastom der Nebenniere

Befunde bei Klinikaufnahme

Tastbefund. Bei 5 Kindern konnte einseitig ein derber, höckeriger, nicht verschieblicher, in den Flanken lokalisierter Oberbauchtumor palpiert werden, der sich viermal bis zur Mittellinie in den Ober- und Mittelbauch verfolgen ließ und Kindskopfgröße erreichte. Zweimal war der Tumor ausgesprochen druckschmerzhaft. Bei einem Kind wurde neben der bereits in der Anamnese erwähnten derben, etwa pflaumengroßen Lymphknotenschwellung oberhalb der linken Clavicula noch eine bohngroße Lymphknotenschwellung in der rechten Axilla festgestellt. Das Kind, welches mit Osteomyelitisverdacht eingewiesen wurde, hatte ober- und unterhalb des linken Leistenbandes je eine pflaumen- und hühnereigroße, derbe und indolente Lymphknotenschwellung, sowie eine harte, indolente Schwellung im Bereich des rechten Humeruskopfes. Bei dem Säugling war rechtsseitig retroauriculär eine taubeneigroße, derbe und unempfindliche Weichteilschwellung zu tasten, ferner eine Lebervergrößerung, wobei der Leberrand den rechten Rippenbogen um 3 cm überragte.

Laboruntersuchungen. Zwei Kinder hatten eine Mikrohämaturie, zwei weitere eine Eiweißausscheidung im Urin. Dreimal war der Urin frei von pathologischen Bestandteilen. Die EKS war in vier Fällen stark beschleunigt. Im Blutbild zeigte sich bei vier Kindern eine mäßige Anämie bei unauffälligem Differentialblutbild. Der Blutdruck war bei zwei Kindern auf 160/90 bzw. 210/140 mm Hg erhöht.

Die Vanillinmandelsäure- und Homovanillinsäureausscheidung im 24-Stunden-Urin, die nur bei den letzten beiden Kindern bestimmt wurde, war jeweils stark erhöht. Bei einem Kind mit Hypertonie waren die Gesamtcatecholamine im 24-Stunden-Urin stark vermehrt.

Die histologische Untersuchung der Probeexcision aus dem knöchernen Destruktionsherd bei dem zweijährigen Kind und aus der retroauriculären Lymphknotenschwellung bei dem Säugling ergab maligne Zellverbände, die zusammen mit der klinischen Symptomatik die Verdachtsdiagnose Neuroblastom erhärtete.

Röntgenbefund. Auf den Abdomenleeraufnahmen kam stets eine homogene Weichteilverschattung zur Darstellung, die flankenbetont den Ober- und Mittelbauch einnahm und sich zum Teil weit über die Wirbelsäule auf die andere Seite erstreckte. Der Darm war auf die gegenüberliegende Seite und nach caudal verdrängt. Im Ausscheidungsurogramm zeigte sich in allen Fällen ein nach unten und außen verlagertes Nierenhohlraumssystem, wobei der obere Nierenpol stets am stärksten nach lateral verdrängt war. Die Nierenachse verlief daher meist von oben lateral nach unten medial. Dreimal stellten sich die oberen Anteile des Kelchsystems verplumpt dar. Bei den drei anderen Kindern war das Nierenhohlraumssystem normal. Nur einmal zeigte sich ein hydronephrotisch erweitertes Nierenbecken und verzögerte Ausscheidung des Kontrastmittels, die durch eine Abflußstörung im oberen Anteil des Ureters bedingt war.

Die Thoraxübersichtsaufnahme ließ in keinem der sechs Fälle Lungenmetastasen erkennen. Bei Röntgenbildern des Skelettsystems dagegen wurden bereits bei der Aufnahmeuntersuchung dreimal Metastasen festgestellt: Bei einem zweijährigen Kind fanden sich im proximalen, metaphysären und submetaphysären Anteil des linken Femurs Aufhellungen der Spongiosa und corticale Destruktionen mit Spiculabildung. In geringerem Ausmaß zeigten sich auch im submetaphysären Bereich des rechten, proximalen Femur herdförmige Destruktionen der Spongiosa. Spiculabildung mit corticaler Zerstörung und periostaler Auftreibung waren außerdem noch im proximalen und distalen Anteil der linken Tibia, sowie in der proximalen Diaphyse des rechten Humerus zu finden. Dort hatte sich eine pathologische Fraktur ausgebildet. Ein fünfjähriger Junge wies am rechten, lateralen Orbitarand, an der rechten Scapula, im Bereich der linken frontoparietalen Schädeldecke und im 3. Brustwirbel herdförmige Destruktionen auf. Bei dem 7 Monate alten Säugling, der wegen einer Schwellung hinter dem rechten Ohr und einer rechtsseitigen Protrusio bulbi eingewiesen wurde, fiel röntgenologisch eine umschriebene Zerstörung der rechten, lateralen Orbita auf.

3. LEUKÄMISCH BEDINGTE NIERENTUMOREN

Vier Kinder unserer Untersuchungsreihe erkrankten an Leukämie mit primärer Nierenmanifestation. Es handelte sich dabei um eine Stammzelleukose, eine Paramyeloblastenleukämie, eine Monocytenleukämie und eine blastomatöse Reticulose. Erkrankt waren zwei Säuglinge im Alter von 3 und 11 Monaten und zwei Kleinkinder im 3. und 6. Lebensjahr.

Anamnese. Bei allen vier Kindern war primär die Schwellung des Abdomens mit Verstopfung und Bauchschmerzen der Anlaß zur ärztlichen Konsultation. Ein 7 Monate alter Säugling mit aufgetriebenem Bauch, Fieber und Nahrungsverweigerung wurde unter dem Verdacht eines mechanischen Ileus eingewiesen. Ein dreijähriges Mädchen wurde wegen Schmerzen im rechten Knie schon vor 6 Monaten mit Osteomyelitisverdacht in eine auswärtige Klinik eingewiesen und dort als Osteomyelitis behandelt. Als dann eine Auftreibung des Bauches mit Verstopfung und Kurzatmigkeit hinzutraten, erfolgte die Einweisung in die Universitäts-Kinderklinik. Ein 5jähriges Kind wurde wegen Pancytopenie ambulant behandelt. Unter Corticoidtherapie konnte eine weitgehende Besserung des Blutbildes erzielt werden. 6 Monate später bemerkten die Eltern bei dem Kind einen aufgetriebenen Leib, beidseitige Oberlidschwellungen, eine schuppende Haut, starken Durst sowie Appetitlosigkeit. Als sich dann noch Bauchschmerzen einstellten, wurde das Kind unter dem Verdacht eines Magenulcus in die Klinik eingewiesen.

Befunde bei Klinikaufnahme

Tastbefund. Bei allen vier Kindern konnten derbe apfel- bis übermannsfaustgroße Tumoren in beiden Flanken getastet werden, die sich bei zwei Kindern als druckschmerzhaft erwiesen. Stets ließen sich die Tumoren gut abgrenzen, waren gering atemverschieblich und hatten eine glatte Oberfläche. Nur bei dem 11 Monate alten Säugling fanden sich nuchal, cervical, axillär und inguinal leicht vergrößerte Lymphknoten. Bei beiden Säuglingen waren Leber und Milz geringgradig vergrößert.

Blutdruck. Das dreijährige Kind hatte eine konstante Hypertonie von 145/105 mm Hg.

Laboruntersuchungen. Zwei Kinder boten eine Isosthenurie mit Polyurie, wobei einmal gleichzeitig eine starke Eiweißausscheidung im Urin festgestellt wurde. Bei einem Säugling fanden sich Erythrocyten und Leukocyten im Urin, die BKS war bei allen vier Kindern beschleunigt, zweimal wurde ein auf 44 bzw. 45 mg% erhöhter Reststickstoff gefunden.

Bei einem Kind konnte schon aus dem Blutbild die Diagnose gestellt werden; die Leukocyten waren auf 41.000 erhöht, wobei sich im Differentialblutbild 37 % Paramyeloblasten fanden. Die Thrombocyten waren auf 100.000 erniedrigt. Bei den drei weiteren Kindern waren die Leukocyten im peripheren Blut nicht vermehrt. Bei zwei Kindern konnte die Diagnose aus dem Sternalmark bzw. aus dem Nierenpunktat gestellt werden.

Das wegen Pancytopenie schon früher behandelte Kind bot im peripheren Blut weiterhin eine Verminderung aller Blutkörper. Im Punktat des Knochenmarks zeigte sich trotz wiederholter Kontrolle ein stark hypoplastisches Knochenmark.

Röntgenbefund. Auf den Abdomenleeraufnahmen fielen stets beiderseits vergrößerte Nierenschatten auf, die zum Teil von der 12. Rippe bis zum Beckenkamm reichten und stark nach lateral ausluden. Im Ausscheidungsurogramm stellte sich jeweils auf beiden Seiten ein gleichmäßig ausgezogenes, sich weit verzweigendes Nierenhohlraumssystem dar. Das Kelchsystem reichte in allen Fällen von der 12. Rippe bis zum Beckenkamm und medial bis unmittelbar an die Wirbelsäule heran. Nierenbecken und Ureterabgang lagen der Wirbelsäule an. Nur bei einem Kind wurde das Kontrastmittel verzögert ausgeschieden.

Am Skelettsystem zeigten sich nur bei dem Kind, das anfänglich mit Schmerzen im Knie auffällig wurde, periostale Auftreibungen und bandförmige Aufhellungszonen der Knochenstruktur an der rechtsseitigen distalen Tibia- und Femurmetaphyse.

4. NIERENCARCINOM

Zwei Kinder im Alter von vier und sechs Jahren erkrankten an einem Nierencarcinom. Die pathologisch-histologische Diagnose lautete bei dem einen Kind: tubuläres-papilläres Nierencarcinom und bei dem anderen: ausdifferenziertes Adenocarcinom der Niere.

Anamnese. Bei dem 4jährigen Jungen bemerkten die Eltern vier Wochen vor der Einweisung eine Vorwölbung des rechten Oberbauches. Der 6jährige Junge klagte seit drei Wochen über Kopfschmerzen. Da er auch zeitweise beim Gehen einen unsicheren Eindruck machte und wiederholt hinfiel, wies ihn der Hausarzt mit dem Verdacht auf einen Hirntumor in unsere Klinik ein. Erst am Aufnahmetag klagte das Kind zusätzlich über Bauchschmerzen.

Befund bei Klinikaufnahme.

Tastbefund. Bei dem 4-Jährigen konnte in der rechten Nierengegend ein apfelgroßer, höckeriger, gering atemverschieblicher Tumor getastet werden, der nicht druckempfindlich war. Ein ähnlicher Tastbefund wurde bei dem 6jährigen Kind im Bereich des linken Nierenlagers erhoben.

Laboruntersuchungen. In dem einen Fall fanden sich im Urin Erythrozyten, Leukozyten sowie eine Eiweißausscheidung, bei dem älteren Kind wurden keine pathologischen Bestandteile festgestellt.

Die BKS war beide Male mittelstark beschleunigt, das Blutbild stets unauffällig. Eine Rest-Stickstoffserhöhung wurde nicht gefunden. Der Blutdruck lag im Bereich der Norm.

Röntgenbefund. Die Abdomenleeraufnahme zeigte bei dem 6-Jährigen einen faustgroßen Tumorschatten im linken Oberbauch, der in seinem peripheren Bereich konzentrische Kalkeinlagerungen aufwies. Im Ausscheidungsurogramm kam bei beiden Kindern eine gute Anreicherung des Kontrastmittels zustande, wobei das gering nach caudal verlagerte Nierenhohlraumssystem uncharakteristische Verplumpungen zeigte.

Thorax- und Skelettaufnahmen lieferten keine Hinweise für bereits vorhandene Metastasen.

BESPRECHUNG

HÄUFIGKEIT UND VERTEILUNG MALIGNER TUMOREN DER NIERENREGION

Ein Drittel aller palpablen Abdominaltumoren im Kindesalter geht von der Nierenregion aus, wobei mit dem Begriff "Nierenregion" die topographisch-anatomische Einheit von Niere und Nebenniere zu verstehen ist. MELICOW (1959) untersuchte 653 Kinder mit einem tastbaren Bauchtumor und fand, daß 198 (= 30,3 %) Abdominaltumoren von der Nierenregion ausgingen, von denen wiederum die Hälfte (100) maligne Geschwülste waren. Während von den gutartigen Tumoren die Hydronephrose mit knapp 90 % gefolgt von der Cystenniere an erster Stelle steht, verteilen sich die malignen Tumoren der Niere und Nebenniere folgendermaßen: 40 Wilms' Tumoren, 48 Neuroblastome der Nebenniere und der pararenalen Ganglien, 11 leukämisch bedingte Nierentumoren und ein Nebennierencarcinom.

Die Häufigkeit maligner Tumoren von Niere und Nebenniere in der Gesamtheit aller malignen Erkrankungen im Kindesalter geht aus Tabelle 2 hervor:

Von 2162 bösartigen Tumoren im Kindesalter entfallen allein 6,7 % auf den Wilms' Tumor und 6 % auf das Neuroblastom der Nebenniere. Insgesamt ist das Neuroblastom mit 8,3 % an der Gesamtzahl der malignen Geschwülste im Kindesalter beteiligt. Nach AREY (1963) geht das Neuroblastom zu 70 %, nach BACHMANN (1962) zu 67 % und nach BODIAN (1959) zu 69 % von der Nebenniere und den pararenalen Ganglien aus.

Diese Zahlen decken sich auch mit den Angaben von SIGAL (1966), sowie von DARGEON (1961).

Bezüglich des prozentualen Anteils des Wilms' Tumors an den kindlichen Malignomen sind die Angaben in der Literatur sehr unterschiedlich (Tab. 3).

Autoren	Hartmann 1967	Kiesewetter 1960	Marsden 1964	Summe	%
Leukämie	271	151	293	715	33,1
Hodgkin Lymphome Reticulosen	52	19	86	157	7,2
Wilms' Tumor	58	33	54	145	6,7
andere nephro- gene Tumoren			10	10	0,5
Neuroblastom	63	51	65	179	8,3
andere Tumoren d. sympathischen Nervensystems	9		10	19	0,9
ZNS-Tumoren und Retinoblastome	151	75	200	426	19,7
Bindegewebs- tumoren	40		117	157	7,3
Carcinome	31		38	69	3,1
Nicht klassifi- zierte Tumoren	47	63	97	207	9,6
Gesamtzahl malign- er Tumoren im Kindesalter	764	404	994	2162	100

Tab. 2: Häufigkeit und Relation maligner Tumoren im Kindesalter

Autoren	A	B
Annamunthodo (1957)	20 %	
Burgert (1966)	4 %	
Bennet (1963)		20 %
Campbell (1961)	5 %	
Cox (1964)	20 %	
Kelly (1965)		13 %
Kolle (1959)	20 %	
Koop (1961)	20 %	

Tab. 3:
Prozentualer Anteil
der Wilms'Tumoren an
den malignen Tumoren
im Kindesalter nach
verschiedenen Autoren.
A inklusive,
B exklusive der leu-
kämischen Erkrank-
ungen.

BUNGERT (1966) fand unter 323 in der MAYO-KLINIK registrierten malignen Geschwülsten im Kindesalter 4 % Wilms' Tumoren.

BENNET (1963) fand unter 195 Tumoren, die leukämischen Erkrankungen nicht mitgerechnet, 31 Wilms' Tumoren (= 20 %). Nach

ENTNER (1962) erreicht der Wilms' Tumor in der Gesamtzahl aller kindlichen Abdominalgeschwülste 20 %. Demnach dürfte die Angabe einiger Autoren, daß der Wilms' Tumor mit 20 % an allen malignen Tumoren einschließlich den Leukämien beteiligt ist, zu hoch gegriffen sein.

Bei Neugeborenen soll der Anteil der Tumoren der Nierenregion noch höher sein als bei Säuglingen und Kleinkindern. So berichtet LONGINO (1958), der 30 Neugeborene mit einem palpablen Abdominaltumor untersuchte, daß die Hälfte der Geschwülste renalen Ursprungs war.

Während der Wilms' Tumor in der Literatur einheitlich mit 80 - 90 % als der häufigste maligne Tumor der Niere beschrieben wird, vermißt man bei den meisten Autoren eine genaue Aufschlüsselung der restlichen malignen Nierentumoren, die aus praktisch-klinischen Gesichtspunkten heraus differentialdiagnostische Bedeutung erlangen, falls Wilms' Tumor und das pararenale Neuroblastom nicht zu dem vorliegenden Krankheitsbild passen.

Gliedert man die malignen Tumoren der Nierenregion auf, so ergibt sich folgende Relation (Tab. 4):

Autoren	Hastings 1965	Marsden 1964	Melicow 1959	Meißner 1967	Verdyn 1964	Summe	%
Wilms' Tumoren	126	54	42	53	47	322	53
Neuro- blastome d. Nierenregion	98	42	48	42	19	249	41
Weitere Tumoren der Niere und Nebenniere	3	10	12	4	4	33	6

Tab. 4: Verteilung von malignen Tumoren der Nierenregion: Wilms' Tumor, Neuroblastom der Niere und der pararenalen Ganglien, andere Tumoren der Niere und Nebenniere

- a. Am häufigsten ist der Wilms' Tumor mit 53 %.
- b. An zweiter Stelle folgt das Neuroblastom der Nebenniere und der pararenalen Ganglien mit 41 %.
- c. An dritter Stelle führen leukämische Niereninfiltrationen zu palpablen Abdominaltumoren. Es handelt sich dabei nicht um eine Nierenerkrankung sui generis, sondern um eine Systemerkrankung, die sich gelegentlich klinisch primär an den Nieren manifestiert.

WHITE (1931) berichtet von einem dreijährigen Kind mit lymphatischer Leukämie, bei dem beide Nieren auf das Vierfache vergrößert waren, ohne daß sich im Blutbild zunächst ein Hinweis auf den Charakter der Erkrankung ergeben hätte. FOGET (1927) fand bei einem zweijährigen Kind doppelseitige Nierentumoren ohne Leber- und Milzschwellung bei normalem Blutbild. RAMSAY (1927) beschreibt in drei Fällen doppelseitig palpierbare Nierentumoren, ohne sonstige Hinweise auf Leukämie in einer Untersuchungsreihe von 100 an Leukämie erkrankten Kindern. LATTIMER (1958) stellte unter 74 Nierentumoren bei Kindern zweimal bilateral tastbare Nierentumoren fest, die sich als Lymphosarkom der Niere erwiesen. SCOTT (1954) beobachtete neben 51 Wilms' Tumoren sogar in vier Fällen beidseitige, lymphosarkomatöse Nierentumoren, die mit Abdominalschwellung einhergingen.

Insgesamt sind die Nieren bei leukämischen Erkrankungen im Kindesalter häufig mitbeteiligt. Die Angaben über Nierenvergrößerungen infolge diffuser Zellinfiltrationen bei leukämischen Erkrankungen schwanken zwischen 10 und 70 %, wobei von den Pathologen der höchste Prozentsatz angegeben wird (BALDRIGE, 1930; BARNEY, 1931; GALL, 1942; KIRSCHBAUM, 1943; KNOEPP, 1956; MERILL, 1943; WENTZELL, 1955).

Der Anteil der klinisch primär mit Nierentumoren einhergehenden leukämischen Erkrankungen an der Gesamtzahl maligner Tumoren der Nierenregion, kann nur überschlagsweise ermittelt werden, da die Angaben in der Literatur eine diesbezügliche Aufschlüsselung vermissen lassen.

Nach Tab.4 ist die Leukämie mit primärer Nierenmanifestation mit weniger als 6 % an der Gesamtzahl beteiligt. Einen ähnlichen Prozentsatz ergibt folgende Ermittlung: Nach RAMSAY (1927) manifestiert sich die Leukämie in 3 % primär an den Nieren. Aus Tab.2 ergibt sich, daß ein Drittel aller malignen Erkrankungen im Kindesalter Leukosen sind. Vergleicht man die daraus errechnete Anzahl der primären Nierenleukämie mit der

Gesamtzahl der Tumoren der Nierenregion, so ergibt sich, daß rund 6 % aller malignen Tumoren der Nierenregion leukämisch bedingt sind.

In unserem Krankengut wurden von 28 palpablen Tumoren der Nierenregion viermal leukämisch bedingte Nierentumoren gefunden, wobei die stets beidseitig in der Flanke tastbaren Tumoren das führende Symptom darstellten.

- d. Der Anteil des Nierencarcinoms darf zusammen mit dem noch seltener vorkommenden Nebennierencarcinom und dem maligne entarteten Teratom mit 1 % veranschlagt werden. Die verschiedentlich anzutreffende Meinung, daß das Nierencarcinom im Kindesalter so selten sei, daß man es bei der Differentialdiagnose vernachlässigen könne, ist nicht aufrecht zu erhalten. So fand JOHNSON (1955) in seinem Kollektiv neben 59 Wilms' Tumoren 5 Nierencarcinome, LATTIMER (1958) unter 74 malignen Nierentumoren ein papilläres Adenocarcinom und MEISSNER (1967) unter 110 Nierentumoren im Kindesalter neben 106 Wilms' Tumoren 4 Nierencarcinome.

Abbildung 5 zeigt die Verteilung von malignen Tumoren der Nierenregion. Eine ähnliche Verteilung gibt RENFER (1953) unter dem Gesichtspunkt der retroperitonealen Tumoren im Kindesalter an, wonach sich der Wilms' Tumor auf 50 % und das Neuroblastom auf 30 - 50 % beläuft.

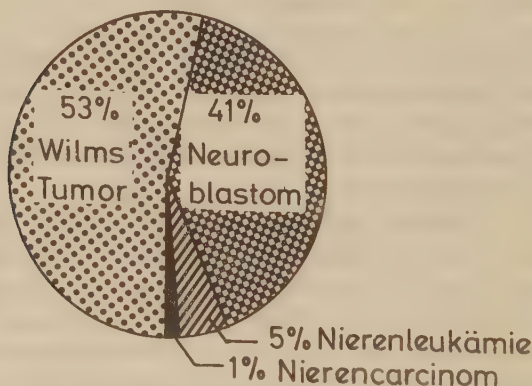


Abb.5: Prozentuale Verteilung von den verschiedenen Tumoren der Nierenregion

ALTERSVERTEILUNG

Wilms' Tumor und Neuroblastom treten typischerweise im Kleinkindesalter auf. SCOTT (1956), der in einer Zusammenstellung von 1000 Wilms' Tumoren die Altersverteilung untersuchte, fand ein deutliches Maximum im 3. und 4. Lebensjahr, 80 % entstanden innerhalb der ersten fünf Lebensjahre (Abb.6). HERMES (1968) stellte unter 925 Fällen in der Literatur ein gehäuftes Auftreten im 2. und 3. Lebensjahr fest. Dabei erkrankten 74,8 % in den ersten fünf Lebensjahren. In unserem Beobachtungsgut waren zum Zeitpunkt der Diagnose alle Kinder jünger als fünf Jahre, wobei sich ein deutlicher Gipfel in den ersten beiden Lebensjahren zeigt.

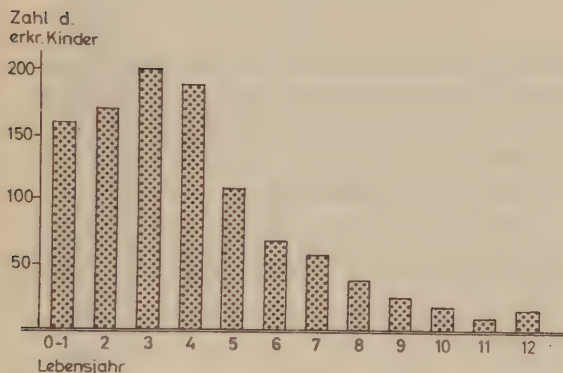


Abb. 6:
Altersverteilung
von 1000 Kindern
mit Wilms' Tumoren
nach SCOTT (1956)

Das Neuroblastom bevorzugt noch mehr als der Wilms' Tumor das Kleinkindesalter. Es entfallen sogar 80 - 90 % der Erkrankungen auf die ersten fünf Lebensjahre. Im CHILDRENS HOSPITAL BOSTON kamen in der Zeit von 1920-1957 insgesamt 217 Kinder mit einem Neuroblastom zur Aufnahme. Dabei waren die ersten beiden Lebensjahre am stärksten betroffen (GROSS, 1959). Zu einem ähnlichen Ergebnis gelangte auch BODIAN (1959). BACHMANN (1962) stellte 1030 Neuroblastom-Erkrankungen zusammen und fand, daß über ein Drittel schon im ersten und über die Hälfte in den beiden ersten Lebensjahren auftraten (Abb.7). Auch von unseren 6 Kindern mit einem Neuroblastom der Nebenniere erkrankten drei in den ersten zwei Lebensjahren, eines im 5. und zwei weitere im 7. Lebensjahr.

Zahl d. erkr.
Kinder

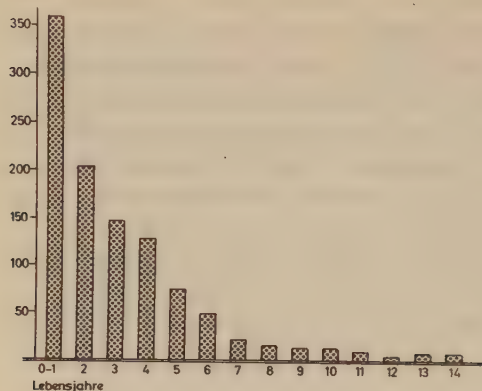


Abb.7: Altersverteilung
von 1030 Kindern mit
Neuroblastom nach
BACHMANN (1962)

Die leukämischen Nierentumoren werden entsprechend dem Praedilektionsalter der Leukämie gehäuft zwischen dem 2. und 5. Lebensjahr angetroffen (COOKE, 1964; KIESEWETTER, 1960). Von 13 Mitteilungen über leukämisch bedingte Nierentumoren und vier eigenen Beobachtungen traten 11 in den ersten fünf Lebensjahren auf (Tab.5)

Lebensjahr		1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.
Literatur	Fälle													
Foget (1927)	1			1										
Gawdey (1943)	3			1					1					1
Slooff (1960)	3		1		1	1								
White (1931)	1	1												
Wentzell (1955)	1											1		
Scott (1954)	4		1		1				1			1		
Eigene Beobachtungen	4	2		1			1							
Summe	17	3	2	3	2	1	1		1	1		2		1

Tab. 5: Erkrankungsalter bei 17 Kindern mit leukämisch bedingten Nierentumoren

Bei der Zusammenstellung der Altersverteilung von 32 kindlichen Nierencarcinomen aus der Literatur und den beiden eigenen Beobachtungen erscheint keine Altersgruppe bevorzugt (Tab.6).

Lebensjahr	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
Fälle															
American Tumor Register	4						1							1	2
Beatti (1954)	1							1							
Bhajekar (1961)	1										1				
Brandesky (1961)	2							1			1				
Campbell (1951)	1							1							
Carlson (1955)	1									1					
Clinton (1956)	1										1				
Catheart (1929)	1														1
Currie (1955)	1						1								
Gibert (1964)	1							1							
Hogan (1957)	1					1									
Johnson (1955)	4		2									2			
Krzeski (1966)	1								1						
Marcus (1966)	1										1				
Notti (1961)	1					1									
Nourse (1959)	2												1		1
Robertson (1959)	1			1											
Salmon (1964)	1													1	
Scotti (1939)	3	1			1		1								
Stahl (1958)	1			1											
Eigene Beobachtungen	2				1		1								
Summe	32	1	2	2	2	2	4	4	1	1	4	2	1	2	4

Tab. 6: Altersverteilung bei 32 Nierencarcinomen

ANAMNESE UND ERSTSYMPTOME

Die Wilms' Tumoren machen sich verhältnismäßig spät bemerkbar. In 50-60 % der Fälle wird der Arzt wegen des aufgetriebenen Leibes aufgesucht (KAUFMAN, 1960). Nur ein Viertel der an einem Wilms' Tumor erkrankten Kinder klagt über Bauchschmerzen. Da es sich überwiegend um Kleinkinder handelt, werden die Leibschmerzen nicht näher lokalisiert. Verursacht werden die Schmerzen vor allem durch Stauungs- und Verdrängungserscheinungen im Magen-Darm-Trakt. Bei 10-20 % der Kinder fällt den Eltern meist nur kurzzeitig der blutige Urin oder eine blutig tingierte Windel auf (ABESHOUSE, 1957; KAUFMAN, 1960; KOLLE, 1959; OTT, 1964; ROEDERLIUS, 1933; SCOTT, 1954; VAHLENSIECK, 1965). BJELKE (1964) gibt bei 79 Wilms' Tumoren sogar in 17 Fällen (= 22 %) die Makrohämaturie als Erstsymptom an. 9 % der Anfangssymptome kommen noch außer den Bauchschmerzen von seiten des Gastrointestinaltraktes, wobei neben Durchfall und Verstopfung am häufigsten Erbrechen auftritt. Zuletzt seien noch mit 5 % unklare Temperaturerhöhungen genannt (Tab.7).

Von unseren 16 Kindern mit einem Wilms' Tumor bemerkten mit nur einer Ausnahme die Eltern zuerst die Verdickung des Bauches. Fieber wurde bei unseren Patienten häufiger angegeben. Die übrigen Anfangssymptome stimmen in Relation und Häufigkeit mit den Angaben in der Literatur überein.

Literatur	Fälle	Bauch- schwellung	Bauch- schmerzen	Hämaturie	Gewichts- verlust	Magen-Darm- Symptome	Fieber
Archie (1945)	80	51	13	13	10	8	
Baert (1966)	57	45	20	11	5		
Bjelke (1964)	79	31	18	17	12	5	5
Erdős (1962)	20	10	3	2		1	3
Kelly (1965)	45	13	11	6	6	8	
Lattimer (1958)	42	27	5	5	1	10	5
Pearson (1964)	96	42	32	18	11	15	
Reiquam (1965)	42	21	14	11	13		
Richter (1962)	11	6	2	2		4	1
Silva Sosa (1966)	150	105	12	9	9	6	7
Singer (1964)	100	49	37	14	38	9	17
Sommerkamp (1966)	29	22	3	5			
Eigene Beob- achtungen	16	15	4	2	1	6	4
=====							
Summe	767	437	174	115	106	72	42
%	100	56,9	22,6	14,4	13,8	9,3	5,4

Tab. 7: Erstsymptome bei 767 Wilms' Tumoren

Weitaus vielfältiger sind die Anfangssymptome beim Neuroblastom der Nebenniere und der pararenalen Ganglien (Tab.8). Rund 70 % der Symptome werden im Gegensatz zum Wilms' Tumor durch Metastasen verursacht.

Bei 89 Fällen aus der Literatur und dem eigenen Krankengut fand sich 41 mal (= 46 %) ein aufgetriebener Bauch oder ein Bauchtumor zu Beginn der Erkrankung. In 19 Fällen (= 21,3 %) fielen meist multiple Hautknoten oder Lymphknotenschwellungen auf. 17 mal (= 19 %) waren Schmerzen von seiten des Skelettsystems bzw. "Schonen" einer Extremität Anlaß zur ärztlichen Untersuchung, wobei nur bei zwei Kindern gleichzeitig ein aufgetriebener Bauch vorhanden war. An vierter Stelle folgten Bauchschmerzen und Symptome von seiten der Orbita, wie Protrusio bulbi, Orbitahämatome und Lidschwellung, welche in 9 Fällen beobachtet wurden. Weiterhin wurde 11 mal über Fieber, 6 mal über Erbrechen und Durchfall sowie 11 mal über Gewichtsabnahme berichtet.

Die Metastasierung des Neuroblastoms erfolgt im 1. und 2. Lebensjahr bevorzugt in die Leber, die Lymphknoten und die Haut. Nach dem 2. Lebensjahr hingegen steht die frühzeitige Absiedlung in das Skelettsystem im Vordergrund. Deshalb sollen diese beiden Altersgruppen in der Frage nach den Primärsymptomen getrennt betrachtet werden: Dabei fallen von 89 Kindern mit einem Neuroblastom der Nierenregion 62 unter die erste Gruppe, 27 unter die zweite Gruppe. In den ersten beiden Lebensjahren wird die Schwellung des Bauches, hervorgerufen durch den Primärtumor und die metastasenbedingte Lebervergrößerung, wesentlich öfter angetroffen, als bei den älteren Kindern. Ebenso treten Hautmetastasen und Lymphknotenschwellungen vermehrt bei Säuglingen und Kleinkindern auf. Nach dem zweiten Lebensjahr dagegen finden sich häufiger Bewegungseinschränkung und Schonhaltung einer Extremität, Hinken und Knochenschmerzen. Symptome von seiten der Orbita sind gleichmäßig auf beide Altersgruppen verteilt.

	Altersgruppen	Anzahl der Fälle	Bauchschwellung Bauchtumor	Knochen- oder Bewegungsschmerz	Bauchschmerzen	Hautknoten o. Lymph- knotenschwellung	Symptome von sei- ten des Auges	Magen-Darm-Symptome Erbrechen, Durchfall	Gewichtsverlust	Fieber	sonstige Symptome
Bendixen (1926)	I II	1		1			1		1		
Beneventi (1940)	I II	1	1			1					
Bergstrom (1937)	I II	1				1					
Becker (1967)	I II	5	1			1	1	1	1		2
Bodian (1963)	I II	6 1	4	1	1	2					1
Chandler (1940)	I II	1		1							
Corominas (1963)	I II	1	1								
Hinton (1968)	I II	3 1		1		2	1				
Koop (1955)	I II	5 2	3	2	1			2	1	1	1
Malisoff (1941)	I II	1	1		1						
Mandeville (1949)	I II	1							1	1	
Reiquam (1956)	I II	15 4	9	4 2		1	2	2	3 1	1 1	1
Schneider (1965)	I II	4	3			3					
Stanley (1966)	I II	3 6		3	1	1	1		1 1		
Uhlmann (1955)	I II	8 3	4 3			2	1			1 2	1
Wollstein (1928)	I II	7 3	6 2		1	2 1	1		1		1 1
Eigene Beob- achtungen	I II	3 3		2	1 3	1	1	1		1 2	1
Summe		89	40	17	9	19	9	6	11	11	7
1. und 2. Lebensjahr	I	62	32	5	4	16	5	6	7	4	6
Ab 3. Lebens- jahr	II	27	8	12	5	3	4	0	4	7	1

Tab. 8: Symptome von 89 Kindern mit einem Neuroblastom der Nierenregion, aufgeteilt in zwei Altersgruppen.

I. Gruppe betrifft Kinder des 1. und 2. Lebensjahres
II. Gruppe alle älteren Kinder.

Bauchschmerzen werden beim Neuroblastom und Wilms' Tumor in der Anamnese gleich häufig angegeben. Nur äußerst selten, in 1 - 3 % kündigt sich das Neuroblastom durch eine Hämaturie an (BACHMANN, 1955, 1962; MEISSNER, 1967). Allgemeine Tumorzeichen, wie Inappetenz, Gewichtsverlust, Erbrechen, Verstopfung, Durchfall und Leibschmerzen fand BACHMANN (1962) unter 874 Fällen in 25 % der Erkrankungen. Diese Symptome sind also beim Wilms' Tumor und Neuroblastom ähnlich verteilt und bilden somit keine differentialdiagnostischen Anhaltspunkte. Unklares Fieber wird beim Neuroblastom häufiger angegeben, als beim Wilms' Tumor (MEISSNER, 1962; BACHMANN, 1962; JANSEN, 1964; RENFER, 1953).

Zusammenfassend läßt sich über Anamnese und Erstsymptome bei den zwei häufigsten malignen Tumoren der Nierenregion folgendes sagen.

1. Abdominalschwellung ohne zusätzliche Symptomatik tritt beim Wilms' Tumor häufiger in Erscheinung als beim Neuroblastom.
2. Bauchschmerzen werden bei beiden Tumoren etwa gleich häufig beschrieben.
3. Die Hämaturie weist auf das Vorliegen eines Wilms' Tumors hin.
4. Knochenschmerzen, Bewegungseinschränkung sowie Hautknoten und Lymphknotenschwellungen sind typisch für das Neuroblastom.
5. Fieber wird in der Anamnese der an einem Neuroblastom erkrankten Kinder häufiger als beim Wilms' Tumor angegeben. (KINCAID, 1957; MEISSNER, 1967; PHILLIPS, 1953; RENFER, 1953; SHERMAN, 1953; WYATT, 1941)

Die Nierenleukämie beginnt oftmals mit einer uncharakteristischen Auftreibung des Bauches. In der Anamnese wird über Inappetenz, Erbrechen, Verstopfung und Gewichtsverlust berichtet. Durch die doppelseitigen Tumoren kann es zu einer Behinderung der Zwerchfelltätigkeit mit Atemnot kommen. Im Rahmen der Systemerkrankung können die Kinder zusätzlich durch Lymphknotenschwellungen sowie Leber- und Milzvergrößerung, Petechien, Knochenschmerzen, blasses Aussehen oder schuppende Haut auffällig werden (SLOOFF, 1960; FOGET, 1927; GAWDEY, 1948; SCOTT, 1954).

Beim Nierencarcinom sind die klassischen Zeichen des Nierentumors im Erwachsenenalter, nämlich Bauchtumor, Bauchschmerzen und Hämaturie, am deutlichsten ausgeprägt. Die asymmetrische Vorwölbung des Abdomens zusammen mit blutigem Urin und heftigen Bauchschmerzen sind oft die ersten faßbaren Zeichen (MARCUS, 1966; MOGG, 1957; NOURSE, 1959; ROBERTSON, 1959; SALMON, 1964; STAHL, 1958). Daneben wird über Erbrechen, Fieber und Gewichtsverlust berichtet (Tab.9). Die Hämaturie entsteht dadurch, daß das Nierencarcinom frühzeitig in das Nierenbecken einbricht, während der Wilms' Tumor relativ lange durch eine Kapsel abgegrenzt bleibt (MEISSNER, 1967). Bei den Schmerzen handelt es sich teils um ein dumpfes Druckgefühl in der Nierengegend, das auf intrarenale Haemorrhagien und Kapselspannung zurückzuführen sein dürfte, teils um kolikartige Schmerzen infolge Harnstauung durch Koagelbildung, bei sehr großen Tumoren wohl auch um Verdrängungserscheinungen. Auftretende Fieberschübe sind in erster Linie durch sekundäre, entzündliche Veränderungen infolge der Abflußbehinderung und durch den Tumorzerfall bedingt. Selten kann durch eine ausgedehnte Tumorblutung das Bild eines akuten Abdomens entstehen.

	Fälle	Bauchschwellung Bauchtumor	Bauchschmerzen Kolikken	Blutiger Urin	Erbrechen	Fieber	Gewichtsverlust	Sonstige Symptome
Beattie (1954)	1	1						
Bhajekar (1961)	1	1	1		1			
Brandesky (1961)	2	2	2		2	1		
Currie (1955)	1		1	1				
Gibert (1964)	1			1		1	1	
Hogan (1957)	1							Harnträufeln
Johnson (1955)	4	4	2	1		2		
Marcus (1966)	1			1				
Nourse (1959)	2	2			1			
Notti (1961)	1			1				
Robertson (1959)	1			1			1	Polakisurie
Salmon (1964)	1		1	1				
Stahl (1958)	1		1	1		1		
Eigene Beob- achtungen	2	1	1					
Summe	20	11	9	8	4	5	2	

Tab. 9: Anfangssymptome bei 18 Nierencarcinomen aus der Literatur und den zwei eigenen Beobachtungen

BEFUNDE BEI KLINIKAUFNAHME

1. Tastbefund

Eine gewissenhafte Inspektion und Palpation kann in vielen Fällen wichtige differentialdiagnostische Hinweise erbringen.

Bei Kindern mit einem Wilms' Tumor ist in 85-95 % der Fälle bereits bei der Aufnahmeuntersuchung eine Resistenz in der Nierenregion zu erkennen (ABESHOUSE, 1957; BAUER, 1963; BENZIG, 1952; BODIAN, 1964; REIQUAM, 1965; SCOTT, 1954). Meist hat der Tumor zu diesem Zeitpunkt bereits eine beachtliche Größe erreicht und wölbt Flanke und Oberbauch sichtbar vor. Während der Tumor nach oben palpatorisch nicht abzugrenzen ist, erstreckt er sich oft bis zur crista iliaca oder in das Becken nach unten. Nach medial überschreitet der Wilms' Tumor nur selten die Mittellinie. Er besitzt eine glatte, in seltenen Fällen auch gelappte Oberfläche und ist von derber Konsistenz (SILVA SOSA, 1966; COX, 1964). Stets weist er sich als indolente und nicht oder nur minimal verschiebbliche Geschwulst (BODIAN, 1964; SILVA SOSA, 1966; ANNAMUNTHODO, 1957; LATTIMER, 1958). Selbstverständlich muß bei der Palpation vorsichtig vorgegangen werden, da leicht maligne Zellverbände losgelöst werden können, die Anlaß zu Lungenmetastasen geben.

Der Wilms' Tumor kommt überwiegend einseitig vor. In der Literatur werden jedoch immer wieder auch bilaterale Wilms' Tumoren beschrieben. So fand SCOTT (1956) in einem Kollektiv von 906 Tumoren in 3,6 % und ABESHOUSE (1957) unter 856 Fällen in 1,4 % ein doppelseitiges Auftreten. Bei einer Reihe von Autoren die über eigenes Beobachtungsgut berichten, liegen die Angaben über beidseitig vorgefundene Wilms' Tumoren sogar bei 3 - 15 % (BARRETT, 1963; AREY, 1963; BISHOP, 1966; COX, 1964; GROSS, 1959; JAGASIA, 1965; JOHNSON, 1955; CAMPBELL, 1961; KELLY, 1965; SCHWEISGUTH, 1963; STEIN, 1966). Wir konnten ein bilaterales Auftreten nicht feststellen.

Das Neuroblastom der Nierenregion entsteht ebenfalls meist einseitig. Es kann aber in seltenen Fällen - nach BACHMANN (1962) bei 4 % - auch doppelseitig auftreten. Das Neuroblastom der Nebennieren manifestiert sich klinisch als derber, flankenbetonter Tumor, der meist eine höckrig-knotige

Oberfläche aufweist (HORN, 1956; PICKETT, 1964). Obwohl der Tumor Kindskopfgröße erreichen kann, ist er im allgemeinen bei der Klinikaufnahme noch relativ klein. Im fortgeschrittenen Stadium ist das Neuroblastom palpatorisch schlechter abgrenzbar als der Wilms' Tumor. Er überschreitet dabei häufiger die Mittellinie. In seltenen Fällen ist infolge diffuser, tumoröser Wucherung die Seite des Primärtumors nicht mehr feststellbar (JANSEN, 1964; JUNGBLUT, 1967; DARGEON, 1961; MEISSNER, 1967; RENFER, 1953; WILLIAMS, 1964).

Bei einem Drittel der Patienten finden sich im Bereich des Skelettsystems, vor allem am Schädel und den Extremitäten tastbare Knochenaufreibungen, wobei die darüberliegende Haut nicht entzündlich verändert ist. Auch über Spontanfrakturen wird berichtet. Am Schädel kommt es zu knotigen Absiedlungen mit entsprechender Prominenz und speziell bei Säuglingen werden infolge der Metastasierung in die Meningen Nahtdehiscenzen und vorgewölbte oder gespannte Fontanellen beobachtet (BENDIXEN, 1926; BERGSTROM, 1937; CHANDLER, 1940; GROSS, 1959; KINCAID, 1957; WOLLSTEIN, 1928). Das Auftreten von Exophthalmus, Ekchymosen an den Lidern und Ptose als äußerlich faßbares Zeichen von Orbitametastasen wurde von BACHMANN (1962) unter 874 Kindern mit einem Neuroblastom in 20 % der Fälle festgestellt.

Bei einem weiteren Drittel, vor allem bei Säuglingen und Kleinkindern im zweiten Lebensjahr werden im Rahmen der Aufnahmeuntersuchung derbe, indolente Lymphknotenschwellungen oder Hautknoten entdeckt. Metastasenbedingte Hepatomegalien, die mitunter einen mechanischen Ikterus hervorrufen können (BECKER, 1967; JANSEN, 1964), wurden von den Autoren in Tab. 8 insgesamt unter 83 Fällen 18 mal bei der klinischen Untersuchung vorgefunden. Die Kinder mit einer Leberschwellung waren ausnahmslos in den ersten beiden Lebensjahren erkrankt. BACHMANN (1962) fand bei seinem Kollektiv in 16 % der Fälle eine vergrößerte Leber.

Ein wichtiges Zeichen der Nierenleukämie ist die doppelseitige, gleichmäßig runde Nierenvergrößerung, wobei die Nieren oft das 3 - 10fache der normalen Größe erreichen. Die Nierentumoren können von Leber- und Milzschwellung sowie Lymphknotenvergrößerungen begleitet sein. Beim Neuroblastom und Wilms' Tumor hingegen werden nie Splenomegalien beschrieben.

Das Nierenkarzinom im Kindesalter wird ähnlich wie das Neuroblastom als indolenter, derber, wenig verschieblicher und meist knotig-höckriger Tumor getastet (BHAJEKAR, 1961; JOHNSON, 1955; BEATTIE, 1954; MARCUS, 1966; NOURSE, 1959).

Weitaus häufiger als der Wilms' Tumor und das Neuroblastom führen in der gleichen Altersstufe Hydronephrose und Cystennieren zu einem palpablen Tumor der Nierenregion. So fand MELICOW (1959) unter 139 tastbaren Bauchtumoren, die von der Nierenregion ausgingen, in 40 % der Fälle eine Hydronephrose und in 22 % Cystennieren. LONGINO (1958) stellte unter 32 Neugeborenen mit einem tastbaren Abdominaltumor 13 mal unilaterale und zweimal bilaterale multicystische Nieren fest. RAFFENSBERGER (1968) fand unter 31 Säuglingen mit einem Bauchtumor in 7 Fällen einseitige, multicystische Nieren und in 6 weiteren Fällen congenitale Hydronephrose als Ursache.

Dabei imponiert die ein- oder doppelseitig vorkommende multicystische Niere oft als gelappter, prall elastischer und verschieblicher Tumor (MYRON, 1959; WILLIAMS, 1964). Außerdem sind Cystennieren gerne mit Milz-, Pankreas- und Lebercysten vergesellschaftet (CAMPBELL, 1951).

Die Hydronephrose, die durch angeborene Hindernisse an den ableitenden Harnwegen hervorgerufen wird, erreicht praktisch nie die Größe eines fortgeschrittenen Wilms' Tumors oder Neuroblastoms. Sie läßt sich häufig als atemverschieblicher, prallelastischer Tumor tasten, der bei Anschlagen des Fingers am Lumbocostalwinkel oft ein spürbares Ballotement aufweist. Die Diagnose der Cystenniere und Hydronephrose stützt sich vor allem auf den Röntgenbefund.

Nierentumor und Mißbildungen

Fällt bei einem Kind mit einem Nierentumor eine Mißbildung auf, so kann dies als Hinweis für das Vorliegen eines Wilms' Tumors gewertet werden. Die Hypothese, daß teratogene Einflüsse Tumormformationen inducieren und verstärken, die sich mit Vorliebe im Urogenitaltrakt manifestieren, erfährt Stützen durch die Untersuchungen zahlreicher Autoren (BJELKE, 1964; BJÖRKLUND, 1955; BENSON, 1963; COX, 1964; FONTANA, 1965; JAGASIA, 1965; MILLER, 1964; SCHAEFFER, 1960; SCHWEISGUTH, 1963).

Die Angaben über die Kombination von congenitalen Mißbildungen und Wilms' Tumoren schwanken dabei zwischen 5 und 17 %. Als angeborene Anomalien wurden congenitale Hemihypertrophie, vergrößerte und vermehrte Naevi, Hämangiome, doppelseitige Aniridie, Katarakte, Hypospadie, Kryptorchismus, Hufeisennieren und Doppelnieren beobachtet.

Die Untersuchungen JAGASIAS (1965) an Kindern mit Wilms' Tumoren ergaben in 6 % der Fälle gleichzeitig angeborene Anomalien im oberen Harntrakt auf der gleichen wie auch auf der kontralateralen Seite. Dieses gehäufte Zusammentreffen von Wilms' Tumoren mit angeborenen Mißbildungen im Harntrakt wird auf eine gemeinsame embryonale Entwicklungsfehlbildung zurückgeführt.

Eines unserer Kinder, ein 9 Monate alter Säugling, hatte von Geburt an eine doppelseitige Linsentrübung, einen hohen Gaumen, einen Turmschädel. Bei einem zweiten Kind mit einem Wilms' Tumor fand sich eine einseitige Lippen-Kiefer-Gaumenspalte.

2. Hypertonie

Besondere Beachtung soll die Blutdruckmessung finden. Es ist wahrscheinlich, daß die Hypertonie bei Wilms' Tumoren weitaus häufiger vorkommt, als sie in der Literatur tatsächlich festgestellt wird. Der Grund dafür liegt nicht zuletzt darin, daß die Blutdruckmessung bei Säuglingen und Kleinkindern schwierig durchzuführen ist. Die Häufigkeit der Hypertonie beim Wilms' Tumor wird in der Literatur mit 50 - 75 % angegeben (LATTIMER, 1958; BUSCHMANN, 1964; KLAPPROTH, 1956; SILVA SOSA, 1966; SINGER, 1964; VAHLENSIEK, 1965). Nach KOLLE (1959 und WATKINS (1957) sei sogar in 75 - 95 % der Fälle eine Blutdruckerhöhung feststellbar.

Beim Neuroblastom werden erhöhte Blutdruckwerte weitaus seltener beschrieben als beim Wilms' Tumor (KOOP, 1964; PICKETT, 1964; MARSDEN, 1968).

Während beim Wilms' Tumor vielfach die Einengung der Nierenarterien durch den wachsenden Tumor für die Hypertonie verantwortlich gemacht wird, führen verschiedene Autoren die Blutdruckerhöhung beim Neuroblastom auf die gelegentlich erhöhte Norepinephrinbildung, ein vom Tumor produziertes Catecholaminabbauprodukt, zurück (VOORHESS, 1961; PICKETT, 1964; KONTRAS, 1962). Erst im Spätstadium, wenn das Neuroblastom die Nierengefäße komprimiert oder infiltriert hat, gelten dieselben Bedingungen wie beim Wilms' Tumor.

3. Laboruntersuchungen

a) Blutkörper senkung

Die BKS bietet praktisch keine differentialdiagnostisch verwertbaren Kriterien. Sie ist bei allen Tumoren der Nierenregion häufig mäßig bis stark erhöht. Durch die frühzeitige und meist multiple Metastasierung in das Knochenmark und in die Leber soll das Neuroblastom durchschnittlich höhere BKS-Werte verursachen als der Wilms' Tumor und das Nierencarcinom.

Auch die leukämisch bedingten Nierentumoren gehen meist mit einer stark erhöhten BKS einher.

b) Blutbild

Bei der Hälfte der beobachteten Tumoren wurde eine Anämie festgestellt. RENFER (1953) betont, daß gerade beim Neuroblastom die Skelettinvasion zu einer starken Anämie führen kann. Die Hinweise der Literatur, daß der Wilms' Tumor mit einer Leukozytose einhergehe, konnten wir nicht bestätigen. Da Leukozytenwerte von 10.000 bei Kleinkindern als physiologisch anzusehen sind, wiesen nur drei unserer Kinder mit Wilms' Tumor eine Leukozytose auf. Das Neuroblastom verursacht wegen der Knochenmarkschädigung im fortgeschrittenen Stadium eher eine Leukopenie.

Anämie, Thrombopenie und Leukopenie mit Lymphoblasten oder Myeloblasten im Differentialblutbild und Knochenmarkspunktat beweisen im Zusammenhang mit doppelseitig vergrößerten Nieren das Vorliegen einer Leukämie. Bei unseren vier Kindern mit Nierenleukämie wurde dreimal ein hyperzelluläres Mark mit pathologischen Zellen, einmal jedoch ein hypoblastisches Mark gefunden.

c) Reststickstoffbestimmung

Harnstoff und Reststickstoff können als Ausdruck der Nierenfunktionsstörung beim Wilms' Tumor und Nierencarcinom mitunter leicht erhöht sein. Meist kompensiert jedoch die kontralaterale, funktionstüchtige Niere die Ausscheidung der harnpflichtigen Substanzen völlig. Bei bilateralen Wilms' Tumoren und vor allem bei der Nierenleukämie ist der Reststickstoff öfter erhöht (SLOOFF, 1960). Auch bei unseren Kindern mit leukämischen Nierentumoren war der Reststickstoff zweimal leicht erhöht.

d) Harnuntersuchungen

Isosthenurie und Polyurie deuten ähnlich wie die Reststickstoff-erhöhung auf eine beidseitige Nierenschädigung hin. Bei zwei Kindern mit Nierenleukämie wurden diese Befunde erhoben. Eine Mikrohämaturie wurde bei unseren beobachteten Tumorarten etwa in gleicher Häufigkeit angetroffen, so daß sich daraus keine differentialdiagnostisch verwertbaren Schlüsse ziehen ließen. Dies traf auch für die Eiweißausscheidung und die Leukozyten im Urin zu.

e) Differentialdiagnostische Bedeutung der Vanillinmandelsäure- und Homovanillinsäureausscheidung

Als Tumor des sympathischen Nervensystems beeinflußt das Neuroblastom neben dem Phäochromoblastom, Phäochromocytom und Nebennierencarcinom den normalen Catecholaminstoffwechsel. Beim Ganglioneurom, einem reifen und damit benignen Tumor der Nebennieren sowie bei allen anderen malignen und benignen Tumoren der Nierenregion ist das nicht der Fall. Durch die hormonale Aktivität ergibt sich ein wertvolles differentialdiagnostisches Kriterium für die Unterscheidungsmöglichkeiten vom Neuroblastom gegenüber dem Wilms' Tumor, dem Nierencarcinom und der Nierenleukämie.

Der Umbau von Tyrosin zu DOPA und den Catecholaminen Noradrenalin und Adrenalin sowie deren Abbau zu Vanillinmandelsäure (VMS) und Homovanillinsäure (HVS) konnte erst in neuerer Zeit vollständig aufgeklärt werden (AXELROD, 1959; ARMSTRONG, 1959). Abbildung 8 zeigt in vereinfachter Weise die Abbaustufen der Catecholamine zu HVS und VMS.

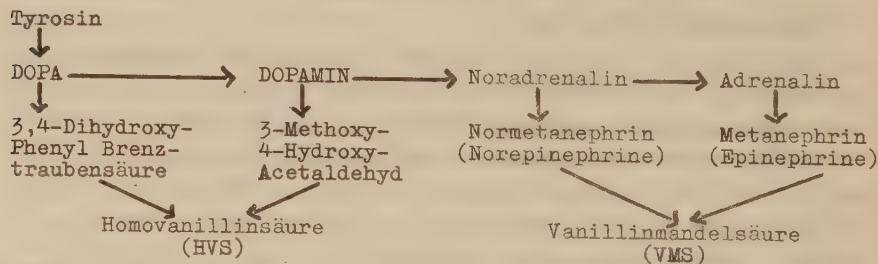


Abb.8: Abbauweg der Catecholamine zu Homovanillinsäure (HVS) und Vanillinmandelsäure (VMS) im Körper

Normalerweise werden im Urin 5 % Noradrenalin ohne metabolische Änderung ausgeschieden. 95% des aus DOPAMIN entstehenden Noradrenalin werden unter dem Einfluß der Catechol-O-Methyl-Transferase entweder sofort oder nach Umwandlung in Adrenalin in Stellung 3 methyliert. Ein Teil des so entstandenen Normetanephrens und Metanephrens wird durch Monoaminoxidase zu Vanillinmandelsäure desaminiert und erscheint neben der Homovanillinsäure und dem nicht konjugierten Anteil des Metanephrens und Normetanephrens im Urin.

Aufschlußreiche Untersuchungen liegen von KÄSER (1964) vor. Er fand in einer Untersuchungsreihe von 150 Tumoren verschiedenster Art, daß die Vanillinmandelsäurekonzentration im Urin bei allen Patienten mit nicht neuralen, malignen Geschwülsten - es handelte sich dabei um Wilms' Tumoren, Reticulo- und Lymphosarkome, Osteosarkome, Retinoblastome und Leukämien - sowie bei 6 Ganglioneuromen stets innerhalb der Norm lag. Bei 7 Phäochromocytomen sowie bei 45 von 48 gesicherten Neuroblastomen stellte er dagegen eine deutlich vermehrte VMS-Ausscheidung im 24-Stunden-Urin fest. Erhöhte HVS-Ausscheidungswerte wurden bei 13 von 16 untersuchten Neuroblastomen, nie aber beim Phäochromocytom und den anderen neuralen oder nicht neuralen Neoplasmen beobachtet.

V.STUDNITZ (1962) untersuchte 25 an einem Neuroblastom erkrankte Kinder und fand in 17 Fällen eine erhöhte HVS-Ausscheidung im Urin. Dagegen war mit nur einer Ausnahme bei all seinen Patienten eine erhöhte VMS-Ausscheidung im Urin feststellbar. Ähnliche Beobachtungen wurden auch von einer Reihe anderer Autoren gemacht. Wie aus Tab.10 und 11 hervorgeht, waren bei 198 Kindern, die an einem Neuroblastom erkrankten, in 84 % der Fälle die VMS-Ausscheidungswerte und bei 114 Kindern in 88 % die HVS-Ausscheidungswerte im Urin erhöht.

Literatur	Untersuchte Kinder mit einem Neuroblastom	davon erhöhte VMS-Ausscheidung
Bell (1962)	3	3
Käser (1964)	48	45
Kontras (1962)	10	9
McKendrick (1965)	13	10
Pickett (1964)	41	26
v.Studnitz (1962)	25	24
Voorhess (1961)	16	9
Williams (1963)	42	40
Summe	198	166

Tab.10: Von 198 Kindern mit einem Neuroblastom fanden die Autoren in 166 Fällen (= 84 %) erhöhte Vanillinmandelsäurewerte im Urin

Literatur	Untersuchte Kinder mit einem Neuroblastom	davon erhöhte HVS-Ausscheidung
Bettex (1962)	25	24
Käser (1963)	16	13
v.Studnitz (1962)	25	17
Sourkes (1963)	6	6
Williams (1963)	42	40
Summe	114	100

Tab.11: Von 114 Kindern mit einem Neuroblastom fanden sich in 100 Fällen (= 88 %) erhöhte Homovanillinsäurewerte im Urin

Die Bestimmung der VMS erlaubt es somit, das Neuroblastom und Phäochromocytom von den nicht neuralen, malignen Geschwülsten und dem Ganglioneurom der Nebenniere abzugrenzen. Wird zusätzlich noch die HVS-Ausscheidung im Urin bestimmt, so ergibt sich auch eine Unterscheidungsmöglichkeit zwischen dem Neuroblastom und Phäochromocytom (BETTEX, 1962; KÄSER, 1963, 1964). Das Phäochromocytom tritt bei Kindern sehr selten auf, ist benigne und imponiert praktisch nie als palpabler Tumor (WILLIAMS, 1964). Die VMS sowie die Catecholamine Adrenalin und Noradrenalin mit ihren Abbauprodukten sind beim Phäochromocytom häufig im Urin erhöht, aber nie findet man eine vermehrte HVS-Ausscheidung (McADAMS, 1966; MARSDEN, 1968; KÄSER, 1964; RUBIN, 1968). Die klinische Symptomatik des Phäochromocytoms mit Hypertonie, Schweißausbrüchen und Durchfällen kann vereinzelt auch beim Neuroblastom beobachtet werden, meist jedoch nur in abgeschwächter Form (JUNGBLUT, 1967).

Abschließend sei noch erwähnt, daß eine normale Ausscheidung von VMS und HVS ein Neuroblastom keineswegs auszuschließen vermag. In solchen Fällen müssen zusätzlich die Gesamtcatecholamine wie DOPAMIN, Metanephrin und Normetanephrin bestimmt werden (McKENDRICK, 1965; MARSDEN, 1968; BELL, 1962). Sind diese Substanzen im Urin erhöht, so kann auch bei normaler VMS- und HVS-Ausscheidung im Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik mit großer Wahrscheinlichkeit ein Neuroblastom angenommen werden. Es ist jedoch stets darauf zu achten, daß möglichst 2-3 Tage vor Beginn des Urinsammelns Medikamente und Nahrungsmittel wie Bananen und Kakao abgesetzt werden, die den Catecholaminstoffwechsel oder die jeweilige quantitative Nachweismethode störend beeinflussen.

4. Röntgenbefunde

Abdomenübersichtsaufnahme

Sie steht am Anfang der Röntgenuntersuchungen und läßt in den meisten Fällen den Tumor als homogene Weichteilverschattung in seiner Ausdehnung und Lokalisation schon erkennen, wenn er noch nicht palpabel ist.

Der Wilms' Tumor entsteht häufig im Bereich einer der beiden Nierenpole und führt somit anfangs zu einer mehr polbetonten Nierenvergrößerung, bis er schließlich als riesige Verschattung imponiert. Wie bereits erwähnt, entwickelt sich der Wilms' Tumor zu 95 % einseitig und führt röntgenologisch zu einer dichten, homogenen und rund begrenzten Verschattung der Nierenregion, die den lateralen Ober- und Mittelbauch, in seltenen Fällen auch seitenbetont das ganze Abdomen einnimmt. Die benachbarten Hohlorgane wie Magen, Colon und Dünndarmkonvolut werden vom Tumor auf die kontralaterale Seite und nach vorne verdrängt.

Vereinzelte wurden beim Wilms' Tumor Verkalkungen beobachtet (GLENN, 1961; GROSS, 1959; MELICOW, 1959; STEINBACH, 1953). SILVA SOSA (1966) entdeckte unter 150 Wilms' Tumoren in 3 % röntgenologisch Verkalkungsherde. LALLI (1966) stellte unter 31 Wilms' Tumoren dreimal Tumorverkalkungen fest. REIQUM (1965) betont, daß beim Wilms' Tumor in maximal 5 % der Fälle Kalkablagerungen vorkommen.

Das Neuroblastom, welches häufig seinen Ausgang von den Nebennieren nimmt und ebenfalls meist einseitig entsteht, läßt gelegentlich schon im Anfangsstadium, wenn der Tumor noch nicht zu tasten ist, einen Weichteilschatten erkennen, der sich in die Gegend des oberen Nierenpols projiziert. Die Niere wird meist nach lateral und caudal verdrängt. Bei den pararenalen und infrarenalen Neuroblastomen, die in den Nieren benachbarten sympathischen Ganglien entstehen, kommt es verständlicherweise zu einer medialen oder cranialen Verlagerung der jeweilig angrenzenden Niere. In fortgeschrittenem Stadium zeigt sich dann auf der Abdomenübersichtsaufnahme eine ausgedehnte Verschattung im Ober- und Mittelbauch, die die Mittellinie oft überschreitet und weniger scharf begrenzt ist als der Wilms' Tumor (DARGEON, 1961; KINCAID, 1957; WILLIAMS, 1964).

Ein wesentliches Kriterium für das Neuroblastom ist die Kalk-einlagerung. Sie wird beim Neuroblastom weitaus häufiger als beim Wilms' Tumor beobachtet. Typisch sind dabei stippchenartige oder gepunktete, meist unregelmäßig verteilte Verkalkungsbezirke, die sehr diskret sein können und leicht übersehen werden.

Andererseits können jedoch auch ausgedehnte, zusammenhängende Verkalkungszonen vorhanden sein (KINCAID, 1957; MANDEVILLE, 1949; PHILLIPS, 1953; SHERMAN, 1953; UHLMANN, 1955).

BARRETT (1963) fand unter 36 Neuroblastomen in 23 Fällen röntgenologisch Kalkschatten, KINCAID (1957) stellte sie bei 32 Neuroblastomen in 7 Fällen fest. Bei einigen Autoren werden Tumerverkalkungen in rund 50 % der Fälle beschrieben (AREY, 1963; RUBIN, 1968; STEINBACH, 1953).

Kalkablagerungen in einem Tumor der Nierenregion können auch für das seltene N i e r e n c a r c i n o m sprechen. So wurden bei den 18 Nierencarcinomen aus der Literatur, die in Tab.9 angeführt sind, viermal röntgenologisch Tumerverkalkungen festgestellt. BRANDESKY (1961), der 78 maligne epitheliale Nierentumoren im Kindesalter aus der Literatur sammelte und die eigenen Beobachtungen bei einem zehnjährigen Kind mit einem Hypernephrom beschrieb, gibt die Häufigkeit von Verkalkungen beim kindlichen Nierencarcinom mit 5 - 10 % an. Röntgenologisch findet man dabei eine für das Nierencarcinom charakteristische, schalenförmige Strukturierung der Kalkablagerung.

Bei den leukämischen Nierentumoren wurden Verkalkungen nie beschrieben (BARRETT, 1963).

Ausscheidungsurogramm - i.v.Pyelogramm

Das intravenöse Pyelogramm liefert meist wichtige Hinweise für die Differentialdiagnose.

Beim W i l m s' T u m o r wird in der Regel das Kontrastmittel gut ausgeschieden. Nur in 5 % vermißt man eine ausreichende Darstellung des Nierenhohlraumsystems (SILVA SOSA, 1966). Dies ist bei ausnehmend großen Tumoren der Fall, welche die Gefäßversorgung stark beeinträchtigen oder zu einer Harnleiterobstruktion mit hydronephrotischer Nierenbeckenerweiterung und tubulärer Schädigung geführt haben.

Da der Wilms' Tumor eine intrarenale und intracapsuläre Nierengeschwulst ist, manifestieren sich die Veränderungen im i.v.Pyelo-

gramm, ähnlich wie beim Nierencarcinom am ausgeprägtesten an den Kelchen. Das Neuroblastom hingegen läßt das Kelchsystem und Nierenbecken lange Zeit unbeeinflußt. Infolge des intrarenalen Tumorstwachstums stellt sich beim Wilms' Tumor nach Angaben der Literatur und den eigenen Erfahrungen das Hohlraumsystem meist auseinandergedrängt dar. Die Mehrzahl der Autoren spricht von einer "Distorsion" des Nierenbeckens und des Kelchsystems (ANNAMUNTHODO, 1957; COX, 1964; LALLI, 1966; PEARSON, 1964; REIQUAM, 1956; SILVA SOSA, 1966; CAFFEY, 1967). Dabei werden die Kelche durch den Tumor abgeflacht, ausgezogen, dilatiert und verlagert. MEISSNER (1967) spricht von einem Pelotteneffekt im Bereich des Kelchsystems.

Häufig sieht man im Nierenhohlraumsystem ferner isolierte Füllungsdefekte. Erreicht der Tumor eine entsprechende Größe oder entwickelt er sich im unteren Nierenpol, so wird der Ureter nach medial und schließlich zur Gegenseite verdrängt (BUSCHMANN, 1964; SILVA SOSA, 1956; CAFFEY, 1967).

CAFFEY empfiehlt, stets auch seitliche Röntgenaufnahmen anzufertigen, da tumorbedingte Verdrehungen des deformierten Nierenbeckens in die Sagittalebene möglich sind, bei denen sich in der Frontalaufnahme nur geringfügige Erweiterungen des Nierenbeckens zeigen. Eine Verlagerung des Nierenhohlraumsystems wird beim Wilms' Tumor selten beobachtet.

Das Neuroblastom ist durch die Verlagerung der Niere mit intaktem Nierenhohlraumsystem charakterisiert. Die Niere wird vor allem nach caudal und lateral verdrängt. Im Anfangsstadium verlagert das Neuroblastom der Nebenniere den oberen Nierenpol nach lateral. Dadurch ändert sich die Nierenachse. Während sie normalerweise von oben medial nach unten lateral verläuft, ist sie beim Neuroblastom häufig von oben lateral nach unten medial gerichtet (BECKER, 1967; BODIAN, 1959; 1963; CAFFEY, 1967; DARGEON, 1961; KINCAID, 1957; McADAMS, 1966; PHILLIPS, 1953; RENFER, 1953; SCHNEIDER, 1965; SHERMAN, 1953; UHLMANN, 1955; WYATT, 1941).

Eine Verzerrung oder eine sonstige Deformierung von Nierenbecken und Kelchsystem wird im Gegensatz zum Wilms' Tumor relativ selten

beobachtet, da der Tumor erst spät in die Niere einbricht (CAFFEY, 1967). Dann werden zunächst die oberen Kelchgruppen deformiert (BARRETT, 1963; WILLIAMS, 1968; WOLLSTEIN, 1928). Ist im Spätstadium eine fortgeschrittene Infiltration der Niere eingetreten, so läßt das Ausscheidungsurogramm allerdings keine Differenzierung gegenüber dem Wilms' Tumor mehr zu. KOOP (1967) betont, daß Neuroblastome die Ureteren der betroffenen Seite außer nach medial auch noch häufig nach vorne verdrängen.

Die leukämisch bedingten Nierentumoren führen im Ausscheidungsurogramm zu einem recht charakteristischen Bild, das eine Unterscheidung zu den bilateralen Wilms' Tumoren meist ermöglicht. Da jeweils beide Nieren in annähernd gleicher Weise diffus von leukämischen Zellelementen infiltriert sind, bleibt die Struktur und Aufgliederung des Nierenhohlraumsystems in beiden Nieren insgesamt erhalten. Das Kelchsystem nimmt jedoch größere Dimensionen an und erstreckt sich nicht selten vom Rippenbogen bis zum Beckenkamm.

Das Kelchsystem ist also seitengleich vergrößert, wobei vor allem die Kelchhalse sehr lang ausgezogen sein können (SLOOFF, 1960; GAWDEY, 1948; SCOTT, 1954; FREIFELD, 1946; BARRETT, 1963).

Füllungsdefekte werden nicht beobachtet. Selten führen ausgeprägte Infiltrate im Bereich der Kelchhalse zu erweiterten und verplumpten Kelchen, wobei wiederum in der Regel alle Kelche gleichermaßen betroffen sind. Das war auch bei einem unserer Kinder der Fall. Wenn im fortgeschrittenen Stadium die Nierenfunktion stark beeinträchtigt ist und die Kontrastmittelausscheidung nur ungenügend erfolgt, kann durch das Infusionspyelogramm oft noch eine ausreichende Darstellung erzielt werden.

Das Nierencarcinom manifestiert sich im Ausscheidungsurogramm infolge der frühzeitigen Funktionsstörung häufig als stumme Niere. Der Grund dafür liegt wahrscheinlich darin, daß das Nierencarcinom im Gegensatz zum Wilms' Tumor schon frühzeitig in das Nierenbecken einbricht, zu Blutungen führt und das Nierenhohlraumsystem komprimiert oder mit Tumorgewebe ausfüllt (MEISSNER, 1967). Falls die Nierenfunktion erhalten ist,

zeigen sich vielseitige Veränderungen, wie Auseinanderweichen oder Komprimierung von Kelchgruppen, Ausziehung und Abplattung der Kelchenden, Verlagerung des proximalen Ureterabschnittes oder Verdrängung des Nierenbeckens von seiner normalen Position (BEATTIE, 1954; BHAIJEKAR, 1961; BRANDESKY, 1961; JOHNSON, 1955; NOURSE, 1959; ROBERTSON, 1959; STAHL, 1958).

Die Cystennieren im Säuglings- und Kleinkindesalter führen wegen des meist ungenügenden Konzentrationsvermögens zu keiner Darstellung des Hohlsystems (MYRON, 1959; RAFFENSBERGER, 1968; WILLIAMS, 1964). Das retrograde Pyelogramm kann jedoch völlig normal aussehen.

Bei der Hydronephrose setzt die Durchführung des Ausscheidungsurogramms ebenfalls eine ausreichende Nierenfunktion voraus. Als Zeichen der beeinträchtigten Ausscheidung des Harns stellen sich anfangs die Endkelche und erst nach längerer Zeit die übrigen Nierenhohlräume dar. Wichtig ist dabei die Spätaufnahme nach einer und mehreren Stunden.

Angiographie

Mit der Aortographie ist es möglich, die Diagnose Wilms' Tumor oder Neuroblastom in den meisten Fällen zu stellen. Sie ist vor allem dann indiziert, wenn im intravenösen Pyelogramm keine Ausscheidung erfolgt.

Die Aorta sowie die Arteria renalis kann durch beide Tumoren verschieden stark verdrängt werden. Beim W i l m s' T u m o r sieht man die intrarenalen Arterien stark erweitert und geschlängelt. Der Tumor erscheint insgesamt stark vascularisiert. An der Grenze zwischen Tumorgewebe und noch ungeschädigtem Nierenparenchym stellen sich kleine, runde Kontrastmittelschatten dar, die durch Gefäßknötchen der Tumorarterien verursacht werden. Dieses Zeichen wird als besonderes Charakteristikum des Wilms' Tumors angesehen (FARAH, 1968; BOOKSTEIN, 1964). Beim N e u r o b l a s t o m der Nebenniere mit ihrer dreifachen Gefäßversorgung unmittelbar aus der Aorta, aus der Arteria renalis und der Arteria subphrenica zeigt die Aortographie einen stark vascularisierten Tumor mit großkalibrigen, geschlängelten Arterien, der dem oberen Nierenpol aufsitzt, oder die Niere im fortgeschrittenen

Stadium teilweise überlagert. Auch bei noch nicht tastbarem Tumor erkennt man eine Verdrängung der angiographisch weitgehend normalen Niere nach lateral und caudal (McDONALD,1968).

Die venöse Phase des Angiogramms gibt Aufschluß darüber, inwieweit der Tumor in die Nierenvene eingedrungen ist, sie verlegt oder komprimiert hat.

Die Venacavographie, welche auf einfache Weise durch Injektion des Kontrastmittels in die Vena saphena durchgeführt werden kann, läßt bei einem Teil der Tumoren eine Verdrängung oder Komprimierung der Vena cava erkennen (McDONALD,1968; MARSDEN,1968). Diese Methode besitzt den Vorteil, daß bei einem Untersuchungsvorgang ohne zusätzlichen diagnostischen Eingriff der Fluß des Kontrastmittels in der Vena cava beurteilt und das Ausscheidungsurogramm angeschlossen werden kann (MARSDEN,1968). Wilms' Tumor und Neuroblastom verdrängen häufig die Vena cava auf die kontralaterale Seite und nach vorne (McDONALD,1968).

In den meisten Fällen läßt die Darstellung der Nierengefäße auch eine Entscheidung darüber treffen, ob es sich bei dem raumfordernden Prozeß der Nierenregion um einen malignen Tumor oder um eine cystische Geschwulst handelt: Der ausgeprägten, dichten Vaskularisierung bei einem bösartigen Tumor steht dabei der von Gefäßzeichnung ausgesparte, helle und rund begrenzte Bezirk einer cystischen Geschwulst gegenüber. Bei der Hydronephrose sind die Nierenarterien nicht geschlängelt oder erweitert, sondern nur gedehnt und die parenchymatöse Phase des Angiogramms läßt unregelmäßig begrenzte Aufhellungszonen erkennen.

Isotopennephrographie und Scintigraphie ergänzen die Röntgenverfahren und sind beim Wilms' Tumor und Nierencarcinom in der Lage, Destruktionen des Parenchyms aufzuzeigen.

Ferner kann die Erfahrung, daß sich leukämische Nierentumoren durch eine einmalige Röntgenbestrahlung innerhalb von Tagen rapide verkleinern, als diagnostisches Merkmal genutzt werden.

METASTASIERUNG

Die Metastasierung von Wilms' Tumoren und Neuroblastom erfolgt nach zwei verschiedenen Verteilungsarten, so daß sich daraus in vielen Fällen wertvolle Kriterien für den einen oder anderen Tumor ergeben.

Unbehandelte Wilms' Tumoren, wie sie in der früheren Literatur beschrieben wurden, beherrschen mit ihrem uneingeschränkten Wachstum im Abdomen das klinische Bild. Doch seit der Einführung von Nephrektomie und Bestrahlung haben die extra-abdominellen Metastasen an Bedeutung gewonnen. Beim Wilms' Tumor folgt nach der ersten Periode langsamen Wachstums eine zweite Periode schnelleren Wachstums, in welcher der Tumor die Kapsel durchbricht und auf hämatogenem und lymphogenem Wege metastasiert.

Die Lunge wird dabei am ehesten und häufigsten von Tochtergeschwülsten besiedelt. An zweiter Stelle folgt die Leber und nur selten entwickeln sich Metastasen im Skelettsystem oder den äußeren Lymphknoten.

Nach einer Statistik von ABESHOUSE (1957) wurden bei Kindern mit Wilms' Tumoren im Laufe der klinischen Beobachtung in 44 % der Fälle Lungenmetastasen, in 20 % Lebermetastasen und in 8 % Absiedlungen im Skelettsystem und den Lymphknoten festgestellt. Im MANCHESTER CHILDRENS TUMOR REGISTER fanden sich bei den an einem Wilms' Tumor verstorbenen Kindern in 20 % Lungenmetastasen und nur in 4 % Lungen- und Skelettmetastasen (MARSDEN, 1964).

Wie Tabelle 12 zeigt, sind zur Zeit der Klinikaufnahme nur bei jedem sechsten Kind Metastasen nachweisbar. Die meisten davon finden sich röntgenologisch als dichte, runde Verschattungen in den Lungen.

	Zahl der Kinder	Metastasen bei Klinik- aufnahme	Lunge Pleura	Leber	Knochen	Lymph- knoten
Bixler (1944)	13	7	6	1		
Bourne (1967)	45	3	3			
Daw (1948)	7	0				
Kelly (1965)	45	5	5			
Lalli (1966)	31	0				
Pearson (1964)	96	8	8			
Palival (1967)	26	14	6		4	4
Scott (1954)	51	20	12	6	3	
Silva Sosa (1966)	150	25	17	7	1	
Eigene Beob- achtungen	16	0				
Summe	480	82	57	14	8	4

Tab.12: Häufigkeit und Verteilung von Metastasen, die bei 480 Kindern mit Wilms' Tumoren bei der ersten klinischen Untersuchung nachgewiesen wurden.

Zu einem ähnlichen Ergebnis gelangte auch HASTINGS (1965). Er fand bei 126 an einem Wilms' Tumor erkrankten Kindern in 20 % der Fälle Lungenmetastasen und in 10 % Lebermetastasen. Die Häufigkeit der intraabdominellen Metastasen, die erst bei der Operation entdeckt werden, gibt HASTINGS mit einem Drittel der Erkrankten an.

Während der Wilms' Tumor in der Regel äußerst selten und relativ spät, d.h. bei einem längst tastbaren Tumor mit Abdominalschwellung in das Skelettsystem metastasieren kann und dies zeitlich erst nach der Absiedlung in die Lunge und Leber eintritt, metastasiert das Neuroblastom schon im Frühstadium in das Skelett. Dabei ist der Primärtumor vielfach noch nicht palpabel. Rund 60 - 70 % der Kinder mit einem Neuroblastom haben bei der ersten klinischen Untersuchung schon Metastasen, die größtenteils die Symptomatik prägen (BODIAN, 1959; JUNGBLUT, 1967; RUBIN, 1968).

Wie aus Tabelle 13 hervorgeht, hatten von 339 Kindern mit einem Neuroblastom zum Zeitpunkt der Klinikeinweisung schon 204 Metastasen.

	Zahl der Kinder	Metastasen bei Klinikaufnahme
Barrett (1963)	30	25
Kincaid (1957)	32	22
Koop (1964)	86	28
Phillips (1953)	81	60
Sherman (1953)	50	37
Uhlmann (1955)	20	12
Wyatt (1941)	34	15
Eigene Beob- achtungen	6	5
Summe	339	204

Tab. 13: Von 339 Kindern mit einem Neuroblastom hatten 204 bei der klinischen Erstuntersuchung Metastasen

BACHMANN (1962) fand unter 874 aus der Literatur zusammengestellten Neuroblastomen in den ersten Tagen der klinischen Behandlung folgende Metastasenverteilung: Bei 33 % war das Skelettsystem befallen; insbesondere die Knochen der Extremitäten, 19 % hatten Schädelmetastasen, bei 29 % waren vergrößerte Lymphknoten vorhanden, bei 16 % wurde eine vergrößerte Leber nachgewiesen, 21 % hatten Orbitametastasen, die mit einem Exophthalmus, mit Lidexchylosen oder einer Ptose einhergingen. Bei 11 % wurden Lungenmetastasen festgestellt und in 5 % traten Hautmetastasen als subcutane Knoten in Erscheinung.

GROSS (1959 berichtet, daß in seinem Beobachtungsgut - es handelt sich um 217 Neuroblastompatienten - zur Zeit der ersten klinischen Untersuchung bereits 70 % Metastasen aufwiesen, deren Verteilung in Abbildung 8 dargestellt ist.

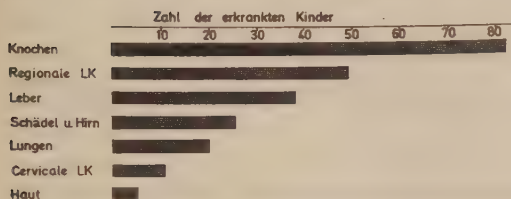


Abb.8: Häufigkeit und Verteilung der wichtigsten Metastasen bei 217 Kindern mit einem Neuroblastom aus dem Beobachtungsgut von GROSS (1959)

Insgesamt manifestieren sich 50 - 70 % der Neuroblastometastasen am Skelettsystem (GROSS,1959; HORN,1956; KINCAID,1957; MARSDEN,1968). Dabei werden Schädel, Femur und Humerus am häufigsten befallen. An zweiter Stelle folgen Becken, Tibia, Scapula, Radius und Rippen. Seltener entwickeln sich die Tochtergeschwülste in Ulna, Fibula, Wirbelsäule und Clavicula (HORN,1956; KINCAID,1957; SHERMAN,1953; PHILLIPS,1953). Einheitlich wird von allen Autoren das symmetrische und bilaterale Auftreten der Skelettmetastasen betont. Nur das Hand- und Fußskelett bleibt immer von Tumorabsiedlungen verschont (BARRETT,1963).

Nach dem Skelettsystem folgen der Häufigkeit nach Lymphknoten, und Leber. Die Seltenheit von Lungenmetastasen ist ein weiteres Charakteristikum des Neuroblastoms. Treten dennoch Absiedlungen in den Lungen auf, so finden sie sich bevorzugt subpleural (GROSS, 1959; BACHMANN, 1955, 1962; BODIAN, 1959).

FREW beschrieb schon 1911, anknüpfend an die Beobachtungen von PEPPER (1901) und HUTCHINSON (1907), beim Neuroblastom zwei weitgehend altersabhängige Muster der Metastasenverteilung und nannte sie das Pepper- und Hutchinsonsyndrom. Wenn auch gelegentlich gegen diese Einteilung in bestimmte Absiedlungstypen argumentiert wird, so ist es doch von praktisch klinischen Bedürfnissen her gesehen sehr zweckmäßig, diese Zuordnung beizubehalten. Der jeweilige Metastasierungstyp schafft altersabhängige diagnostische Leitbilder, die zur Klärung des Krankheitsbildes beitragen.

Peppersyndrom

Auf dem Lymphweg entstehen Lymphknoten- und Lebermetastasen, die vor allem im Säuglingsalter und etwas seltener noch im zweiten Lebensjahr angetroffen werden. Eine metastasenbedingte Leberschwellung mit Ikterus kann schon bei der Geburt vorhanden sein. Auch Hautmetastasen werden öfter bei Säuglingen als bei Kleinkindern angetroffen. Seltener jedoch sind in dieser Altersstufe Knochenmetastasen.

So fand SCHNEIDER (1965) bei 40 Neugeborenen mit einem Neuroblastom in 20 Fällen eine vergrößerte Leber, in 10 Fällen Hautmetastasen und nur bei einem Neugeborenen eine Knochenbeteiligung.

Hutchinsonsyndrom

Die hämatogen entstandenen Knochenmetastasen beim "Hutchinsonschen Typ" lassen als Prädilektionsalter das zweite bis fünfte Lebensjahr erkennen. Das klinische Bild ist bei dieser Metastasierungsform besonders eindrucksvoll und erweckt sehr rasch den Verdacht auf das Vorliegen eines Neuroblastoms. Die Schädelmetastasen führen zu Kopfdeformitäten, Absiedlungen in der Dura mater verursachen Dehiscenzen der Kopf-

nähte und die Absiedlungen im Bereich der Orbita gehen mit Protrusio bulbi, Lidchymosen oder sogar mit einem Brillenhämatom einher.

Metastasen im Extremitätenskelett bereiten, wie schon erwähnt, oftmals starke Schmerzen. Vereinzelt treten sogar pathologische Frakturen auf. Wird die Wirbelsäule befallen, so können sich Neuralgien oder Lähmungen einstellen (BARRETT, 1963).

BACHMANN (1955) fand bei 434 an einem Neuroblastom erkrankten Kindern in 28 % der Fälle eine vorwiegende Metastasenverteilung nach dem Typ "Pepper", in 25 % nach dem Typ "Hutchinson" und in 42 % eine gemischte Metastasierung.

Das N i e r e n c a r c i n o m metastasiert in die para-aortalen Lymphknoten, die Lunge und die Leber (JANSEN, 1964). Von den 18 Nierencarcinomen der Literatur (Tab.9) wird jedoch nur in einem Falle über röntgenologisch nachweisbare Lungenmetastasen berichtet (JOHNSON, 1955).

Röntgenologische Merkmale der Skelettmastasen

Die seltenen Skelettschäden, die man beim W i l m s' T u m o r antrifft, sind meist osteolytischer Art. Röntgenologisch treten sie als runde Destruktionsherde in der Spongiosa der langen Knochen in Erscheinung. Corticale Destruktionen werden nur ausnahmsweise gesehen. Dabei entwickeln sich die Metastasen im Gegensatz zum Neuroblastom in der Regel asymmetrisch (KINCAID, 1957; SHERMAN, 1953). Die Metastasen des N e u r o b l a s t o m s liegen multipel vor und sind oft symmetrisch auf das Skelettsystem verteilt.

Am häufigsten sind Schädel und lange Röhrenknochen betroffen und davon wiederum werden die distale Femur- und die proximale Humerusmetaphyse bevorzugt (SHERMAN, 1953; BARRETT, 1963; BECKER, 1967; McADAMS, 1966; WYATT, 1941). Die Epiphysen sind in der Regel von Absiedlungen verschont. Im Röntgenbild überwiegen beim Neuroblastom destruktiv-osteolytische Herde. Seltener treten produktiv-osteoblastische Knochenveränderungen auf, die vor allem im Becken und in der Wirbelsäule zu finden sind (BARRETT, 1963; SHERMAN, 1953; WYATT, 1941). Nie werden jedoch produktive Herde

allein beobachtet. Die osteolytischen Metastasen an den Enden der Diaphysen und in den Metaphysen der langen Röhrenknochen sind anfangs nur schwer zu erkennen. Die Spongiosastruktur ist vielfach nur leicht aufgelockert. Mit zunehmendem Wachstum bricht die Metastase in die Corticalis ein. Es entstehen zunächst punktförmige Aufhellungen, die sich zu großen Corticalisdefekten ausweiten. Gleichzeitig entstehen periostale Reaktionen. Dabei wird das über dem corticalen Destruktionsherd liegende Periost abgehoben. Als Ausdruck der reaktiven Knochenneubildung können sich Spiculae bilden (BARRETT,1963). Infolge der Corticalisdestruktion entstehen gelegentlich pathologische Frakturen. Am Schädel treten neben destruktiven und produktiven Herden noch häufiger als an den langen Röhrenknochen periostale Reaktionen in Erscheinung. Die reaktive Knochenneubildung beginnt an der Schädellinnenseite und führt zur Ausbildung eines Bürstensaumes, was im angloamerikanischen Schrifttum als "Sunburst-Phänomen" bezeichnet wird (BECKER,1967; McADAMS,1966; SHERMAN,1953). Mehrfach wird auch über Dehiscenzen der Schädelnähte berichtet, die durch Absiedlungen in der Dura mater hervorgerufen werden sollen (BECKER,1967; SHERMAN,1953; RUBIN,1968).

Skelettmetastasen des Neuroblastoms sind röntgenologisch leicht mit leukämischen Knochenveränderungen zu verwechseln. Die Leukämie verursacht jedoch im Gegensatz zum Neuroblastom keine corticalen Destruktionen und ruft nur äußerst selten produktive Veränderungen am Knochen hervor (KINCAID,1957). Typische Merkmale der Leukämie dagegen sind gleichmäßige Entmineralisierung des Skeletts und parallel zur Epiphyse verlaufende, bandartige Aufhellungszonen, sogenannte Entmineralisierungslinien in den Metaphysen der langen Röhrenknochen (BECKER,1967; BARRETT,1963; KINCAID,1957; McADAMS,1966).

Im Gegensatz zum Neuroblastom findet man die leukämischen Knochenschäden auch im Hand- und Fußskelett (WYATT,1941). Pathologische Frakturen werden bei der Leukämie nicht beschrieben. Die periostale Reaktion haben beide Krankheitsbilder gemeinsam.

Auch das Ewingsarkom verursacht Skelettveränderungen, die röntgenologisch den Neuroblastometastasen ähnlich sind. Es befällt jedoch im Durchschnitt ältere Kinder als das Neuroblastom. Die bevorzugten Lokalisationen sind das diaphysär-metaphysäre Übergangsgebiet von Femur, Tibia und Humerus, die Beckenknochen und die Wirbelkörper. Im Spätstadium werden auch die Epiphysen ergriffen. Im Gegensatz zum Neuroblastom, bei dem die Metastasierung häufig multiple Skelettveränderungen verursacht, bleibt der Knochendefekt beim Ewingsarkom lange Zeit solitär.

In der Regel zeigt bei der ersten klinischen Untersuchung nur derjenige Knochen im Röntgenbild Veränderungen, der die ersten klinischen Erscheinungen ausgelöst hat. In der Spongiosa entstehen kleinste mottenfraßähnliche bis bohngroße Aufhellungen und eine geringe Periostabhebung. Mit fortschreitender Osteolyse werden die Defekte größer und es entsteht das typische Bild des Ewingsarkom mit der zwiebelschalenartigen Schichtung des Periost, welche den Knochenherd spindelförmig umgibt (McADAMS, 1966; SCHINZ, 1952; SHERMAN, 1953).

Die Diagnose Neuroblastom kann durch eine gezielte Biopsie aus den Knochenveränderungen zusätzlich gestützt werden (McADAMS, 1966). PHILLIPS (1953) und BECKER (1967) betonen, daß sogar bei einem negativen Röntgenbefund ein Punktat aus dem Metaphysenbereich den Nachweis dunkelkerniger Sympathogonionzellen erbringen kann.

ZUSAMMENFASSUNG

An der Universitätskinderklinik Erlangen-Nürnberg wurden in den letzten 10 Jahren 28 maligne Tumoren der Nierenregion beobachtet. Es handelt sich dabei um 16 Wilms' Tumoren, 6 Neuroblastome, 4 leukämisch bedingte Nierentumore und 2 Nierencarcinome. Anamnese und klinische Untersuchungen werden nach differentialdiagnostischen Kriterien ausgewertet und zusammen mit den Ergebnissen der Literatur besprochen.

Unter den malignen Geschwülsten der Nierenregion ist der **W i l m s' T u m o r** mit 53 % vertreten. Er wird zu 80 % innerhalb der ersten 5 Lebensjahre entdeckt. Der Erkrankungsgipfel liegt zwischen dem 2. und 5. Lebensjahr. Unter den Erstsymptomen steht die Bauchschwellung mit 57 % im Vordergrund, dann folgen Bauchschmerzen mit 23 % und eine Makrohämaturie mit 14 %. Bei der Palpation imponiert der Wilms' Tumor als gut abgrenzbarer, glatter oder gelappter flankenbetonter Tumor, der nur selten die Mittellinie überschreitet. 75 % der Patienten haben erhöhte Blutdruckwerte. Im Ausscheidungsurogramm stellt sich ein verzerktes Nierenhohlraumsystem dar. Ein Sechstel der Kinder hat bei der ersten klinischen Untersuchung Metastasen, die am häufigsten in den Lungen und den regionalen Lymphknoten, seltener in der Leber und nur vereinzelt im Skelettsystem lokalisiert sind.

An zweiter Stelle steht mit 41 % das **N e u r o b l a s t o m** der Nebenniere und der pararenalen Ganglien. Das Neuroblastom wird am häufigsten bei Säuglingen beobachtet. Die frühzeitige Metastasierung bestimmt mit 70 % die Anfangssymptomatik, wobei meist Knochenschmerzen, Lymphknotenschwellungen, Leberschwellung, Hautknoten, Bauchschmerzen und Symptome von seiten der Orbita zur Klinikeinweisung führen. Bei der Untersuchung findet man einen schlecht abgrenzbaren Tumor im lateralen Oberbauch mit einer höckrig-knotigen Oberfläche. Die Ausscheidung der Vanillinmandelsäure und Homovanillinsäure im 24-Stunden-Urin ist beim Neuroblastom in 80 - 90 % erhöht. Da die Homovanillinsäure nur beim Neuroblastom vermehrt ausgeschieden wird, ist damit eine Abgrenzung gegenüber dem Phäochromocytom möglich. Alle anderen Tumoren der Nierenregion lassen eine hormonelle Aktivität vermissen. Charakteristischerweise findet man bei der

Abdomenübersichtsaufnahme in rund 50 % stippchenartige Verkalkungszonen im Tumor. Im Ausscheidungsurogramm zeigt sich meist eine Verlagerung des intakten Nierenhohlraumsystems nach lateral und caudal. Erst im fortgeschrittenen Stadium tritt infolge Infiltration der Niere durch den benachbarten Tumor eine Deformierung des Nierenhohlraumsystems ein. Zwei Drittel der Kinder mit einem Neuroblastom haben bei der Aufnahmeuntersuchung Metastasen, die in 50 - 70 % röntgenologisch am Skelettsystem nachgewiesen werden. Während die Metastasierung in den ersten zwei Lebensjahren bevorzugt auf lymphogenem Wege in die Leber und die Lymphknoten erfolgt, steht ab dem zweiten Lebensjahr die hämatogene Absiedlung in das Skelett im Vordergrund, wobei die Metaphysen von Femur und Humerus sowie der Schädel am häufigsten befallen werden.

Auf Röntgenbildern des Skeletts zeigen sich meist multipel ausgebildete osteolytische Herde in Spongiosa und Corticalis sowie periostale Reaktionen.

Die leukämisch bedingten Nierentumoren sind mit 5 % vertreten und verteilen sich gleichmäßig auf die ersten fünf bis zehn Lebensjahre. Stets sind beide Nieren vergrößert. Im Ausscheidungsurogramm kommt beidseits ein gleichmäßig erweitertes Kelchsystem mit lang ausgezogenen Kelchhälsen zur Darstellung. Bei Röntgenaufnahmen des Skeletts findet man häufig bandartige Aufhellungszonen in den Metaphysen der langen Röhrenknochen und periostale Reaktionen, jedoch keine Corticalisdefekte.

Das Nierencarcinom ist mit knapp 1 % an den malignen Tumoren der Nierenregion beteiligt. Es verteilt sich ab dem dritten Lebensjahr recht gleichmäßig auf die verschiedenen Altersgruppen. Bei diesem Tumor sind die klassischen Symptome einer Nierengeschwulst im Erwachsenenalter mit Bauchschwellung, Bauchschmerzen und Hämaturie am deutlichsten ausgeprägt. Der Tumor hat ähnlich wie das Neuroblastom eine höckrig-knotige Oberfläche. Vereinzelt kommen schalenförmige Kalkablagerungen vor. Im Ausscheidungsurogramm zeigt sich ein deformiertes Nierenhohlraumsystem, das keine Abgrenzung gegenüber dem Wilms' Tumor zulässt.

LITERATURVERZEICHNIS

- Abeshouse, B.S.: The Management of Wilms' Tumor as determined by national survey and review of the literature.
J.Urol. 1957, 77, 792
- American Tumor Register, cit. bei Beattie, J.W.: Hypernephroma in seven year old girl.
J.Urol. 1954, 42, 625
- Annamunthodo, H. and Hutchings, R.F.: Nephroblastoma (Wilms' Tumor): case report.
J.Urol. 1957, 78 197
- Archie, L.D.: Wilms' Tumors.
New York State J.Med. 1945, 45, 1213
- Arey, J.B.: Abdominal masses in infants and children.
Pediat.Clin.N.Amer. 1963, 10, 665
- Armstrong, M.D. and McMillan, A.: Studies on the formation of 3-methoxy-4hydroxy-D-mandelic acid, a urinary metabolite of norepinephrine and epinephrine.
Pharmacol.Rev. 1959, 11, 394
- Axelrod, J.: Metabolism of epinephrine and sympathomimetic amines.
Physiol.Rev. 1959, 38, 751
- Bachmann, K.D.: Das Neuroblastoma sympathicum: Problematik und Klinik.
Z.Kinderheilk. 1955, 77, 391
- Bachmann, K.D.: Das Neuroblastoma sympathicum, Klinik und Prognose von 1030 Fällen.
Z.Kinderheilk. 1962, 86, 710
- Baert, L., Verduyn, H. and Vereecken, R.: Wilms' Tumors (nephroblastomas): report of 57 histologically proved cases.
J.Urol. 1966, 96, 871

Baldrige, C.W. and Awe, C.D.: Lymphosarkoma: study of 150 cases.

Arch.Int.Med. 1930, 45, 161

Barney, J.D.: Lymphoblastoma as seen by the urologist.

New Engl.J.Med. 1931, 205, 1037

Barrett, A.F. and Toye, D.K.M.: Sympathicoblastoma: Radiological findings in forty three cases.

Clin.Radiol. 1963, 14, 33

Bauer, K.H.: Das Krebsproblem.

Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1963

Beattie, J.W.: Hydronephroma in seven year old white girl.

J.Urol. 1954, 42, 625

Becker, H.: Sympathikustumoren im Kindesalter .

Arch.Kinderheilk. 1967/68, 176, 280

Bell, M. and Steward, J.K.: Neuroblastoma and catecholamin excretion.

Lancet, 1962, 1, 1061

Bendixen, P.A. and Lamp, F.H.: Malignant tumors of adrenal in children.

J.Lab.Clin.Med. 1926, 12, 266

Bennet, M.B.: Malignant diseases in children.

Clin.Radiol. 1963, 14, 266

Beneventi, F.A. and Twinem, F.P.: Neuroblastoma.

J.Urol. 1948, 60, 235

Benson, P.F., Vulliamy, D.G., and Taubman, J.O.: Congenital hemi-hypertrophy and malignancy.

Lancet, 1963, 1, 468

Benzing, W.: Wilms' Tumor of infancy and childhood.

Radiology, 1952, 58, 674

Bergstrom,V.W.: Congenital neuroblastoma of the adrenal.

Amer.J.Clin.Path. 1937, 7, 516

Bettex,H. and Käser,H.: Diagnostic and prognostic value of the determination of urinary output of vanillyl-mandelic acid in tumors of sympathetic nervous system.

Arch.Dis.Child. 1962, 37, 138

Bishop,H.C. and Hope,J.W.: Bilateral Wilms' Tumor.

J.Pediat.Surg., 1966, 1, 476

Bixler,L.C., Stenstrom,K.W. and Creevy,C.D.: Malignant Tumors of the kidney: review of 117 cases.

Radiology, 1944, 42, 329

Bjelke, E.: Malignant neoplasmas of the kidney in children.

Cancer (Philad.), 1964, 17, 318

Björklund,S.J.: Hemihypertrophy and Wilms' Tumors.

Acta Paediat.(Uppsala) 1955, 44, 287

Bhajeckar,A.B., Moses,A., Bhat,H.S. and Webb,J.K.G.: Renal carcinoma in childhood.

Indian J.Surg. 1961, 23, 138

Bodian,M.: Neuroblastoma.

Pediat.Clin.N.Amer. 1959, 6, 449

Bodian,M.: Neuroblastoma.

Arch.Dis.Child. 1963, 38, 606

Bodian,M. and Rigby,C.C.: Renal tumours in infancy and childhood.

Tumours of the kidney and ureter. 1964,2,219; Edited by Sir Eric Riches, and S.Livingstone L.T.D., Edinburgh and London, 1964

Bookstein,J.J., and Steward,B.H.: The current status of renal arteriography.

Radiol.Clin.N.Amer. 1964, 2, 461

- Bourne, R.G.: Wilms' Tumour, a review of 45 consecutive cases.
Clin. Radiol. 1967, 18, 379
- Brandesky, G. und Floth, H.: Maligne epitheliale Nierentumoren im Kindesalter.
Neue öst. Z. Kinderheilk. 1961, 6, 154
- Burgert, E.O. and Mills, S.D.: Chemotherapie of malignant lesions unique in children.
Mayo clinic proc., 1966, 41, 361
- Buschmann, O.: Nierentumoren im Kindesalter.
Münch. Med. Wschr. 1964, 106, 1096
- Caffey, J.: Pediatric X-Ray Diagnosis.
Chicago, 1967, Year Book Medical, I.N.C. Publishers
- Campbell, M.F.: Anomalies of kidney.
New York J. Med., 1951, 493, 8
- Campbell, A.C.P., Gaisford, W., Paterson, E. and Steward, J.K.:
Tumours in children.
Brit. Med. J. 1961, 1a, 448
- Chandler, F.A. and Norcross, J.R.: Sympathicoblastoma.
J. A. M. A., 1940, 144, 112
- Carlson, H.E.: Hypernephroma in children.
Trans. South. Central, A. U. A., 1955, 9
- Catheart, E.: Anusual case of renal tumor.
Proc. Staff Meetings Mayo Clin., 1929, 4, 342
- Clinton-Thomas, C.L. and Robinson, T.M.: Renal cell carcinoma in childhood.
Brit. J. Urol., 1956, 28, 132
- Cooke, J.V.: Leukemia.
Pract. of Pediat. 1964, 3, Chap. 18:1

Corominas, J.C.: Tumeur du rein chez un nouveau-né.

Acta.Urol.Belg., 1963, 31, 556

Cox, C.E. and Smith, D.R.: Neoplasms of the kidney and adrenal gland.

California medicine, 1964, 100, 351

Currie, J.A.: Hypernephroma in a child of five years.

South.Amer.Med.J. 1955, 29, 777

Dargeon, H.W.: Neuroblastoma.

J.Pediat. 1961, 61, 456

Daw, W.J.: Wilms' Tumor

J.Urol. 1948, 60, 18

Endtner, B. und Wildbolz, C.: Tumoren der abführenden Harnwege und des männlichen Genitale.

Diagnostik der Geschwulstkrankheiten, Bartelheimer, H. und Maurer, H., Thieme Verlag, Stuttgart, Heidelberg-Berlin, 1962

Erdös, Z., Cserhati, E. und Hittner, J.: Über die Prognose des Wilms' Tumors.

Acta.paediat.Acad.Sci.Hung., 1962, 3, 349

Farah, J. and Lofstrom, J.E.: Angiography of Wilms' Tumor.

Radiology, 1968, 90, 775

Foget, J.: Leukaemiske Nyresvulster.

Bibliothek for Laeger, 1927, 119, 1

Fontana, V.I.; Ferrara, A. and Perciaccante, R.: Wilms' Tumor and associated anomalies.

Amer.J.Dis.Child., 1965, 109, 459

Freifeld, S.E.: Lymphoblastoma of the kidney.

Radiology, 1946, 46, 507

- Frew, R.S.: On carcinoma originating in the suprarenal medulla in children.
Quart.J.Med., 1911, 4, 123
- Gall, E.A. and Mallory, T.B.: Malignant Lymphosarkoma: A clinico-pathologic study of 618 cases.
Amer.J.Path. 1962, 18, 381
- Gawdey, J.E. and Neuhauser, E.B.: Roentgen diagnosis of diffuse leukemic infiltrations of the kidney in children.
Amer.J.Roentgenol. 1948, 60, 13
- Gibert, J.: Hypernephroma in childhood.
J.Urol.Nephrol. 1964, 70, 883
- Glenn, J.F. and Rhame, R.C.: Wilms' Tumor. Epidemiological experience.
J.Urol., 1961, 85, 911
- Gross, R.C., Faber, S. and Martin, L.W.: Neuroblastoma sympatheticum.
Pediatrics, 1959, 23, 1179
- Hartmann, J.R.: Incidence of childhood malignancies, Seattle, 1949-1966.
Pediatrics, 1967, 40, 523
- Harvey, R.M.: Wilms' Tumor: Evolution of treatment methods.
Radiology, 1950, 54, 689
- Hastings, N., Pollock, W.F. and Snyder, W.: Retroperitoneal tumors of infant and children, treatment and prognosis.
Amer.J.Surg., 1965, 110, 492
- Hermes, F.: Wilms' Tumor, Behandlungsmethoden und Ergebnisse.
Diss. Erlangen, 1968
- Hinton, P. and Buschke, F.: Neuroblastoma in children, 42 cases.
Radiol.Clin. (Basel), 1968, 37, 19

- Hogan, J.F. and Simons, C.E.: Renal cell adenocarcinoma in a five-year old girl, with a reduplicated collecting system and ectopic ureter opening into urethra.
J.Urol. 1957, 78, 212
- Hope, J.W. and Koop, C.E.: Abdominal tumors in infants and children
Med.Radiography and Photography (Kodak), 1962, 38, 1
- Horn, R.C., Koop, C.E. and Kieseewetter, W.B.: Neuroblastoma in childhood. Clinicopathologic study of fourty four cases.
Lab.Invest. 1956, 5, 106
- Hutchinson, R.: On suprarenal sarcoma in children with metastases to skull.
Quart.J.Med., 1907, 1, 33
- Jagasia, K.H.: Congenital anomalies of the kidney in association with Wilms' Tumor.
Pediatrics, 1965, 35, 338
- Jansen, H.H.: Zur Differentialdiagnose der retroperitonealen Geschwülste im Kindes- und Jugendalter.
Urologe, 1964/65, 3/4, 257
- Johnson, S.H.(III) and Marshall, M.: Primary kidney tumors of childhood.
J.Urol. 1955, 74, 707
- Johnston, J.H.: Recovery from bilateral Wilms' Tumor.
Clin.Pediat.(Philad.) 1965, 4, 394
- Jungblut, R. und Reimold, E.: Klinischer Verlauf und Behandlung des Neuroblastoms im Kindesalter.
Arch.Kinderheilk. 1967, 176, 1
- Käser, H., Schweisguth, O., Sellei, K. und Spengler, G.A.: Die klinische Bedeutung der Bestimmung von Katechinaminkataboliten bei Tumoren.
Helv.Med.Acta, 1963, 4/5, 628

- Käser, H., Bettex, M. and v. Studnitz, W.: Further observations on the determination of catecholamine metabolites in tumours of sympathetic nervous system.
Arch. Dis. Childh., 1964, 39, 168
- Kaufman, J. J. and Mims, M. M.: Tumors of the kidney.
Cur. probl. surg. 1960, Chicago
- Kelly, F.: Wilms' Tumour - a ten-year review.
J. Irish. med. Ass., 1965, 56, 105
- Kerr, D. H. and Flynn, R. E.: Role of irradiation in treatment of Wilms' Tumor in children.
Amer. J. Roentgenol. 1956, 75, 971
- Kiesewetter, W. B. and Mason, E. J.: Malignant tumors in childhood.
J. A. M. A., 1960, 172, 1117
- Kincaid, O. W., Hodgson, J. R. and Dockerty, M. B.: Neuroblastoma:
A roentgenologic and pathologic study.
Amer. J. Roentgenol., 1957, 78, 420
- Kirshbaum, M. J. and Preuss, F.: Leukemia. A clinical and pathologic study of one hundred and twenty three fatal cases in a serie of 14.000 necropsies.
Arch. int. Med. 1943, 71, 777
- Klapproth, H. J.: Wilms' Tumor. A report of 45 cases and an analysis of 1351 cases reported in the World Literature from 1940-1958.
J. Urol., 1956, 81, 633
- Knoepp, L. F.: Lymphosarcoma of the kidney.
Surgery, 1956, 39, 510
- Kolle, P.: Zur Behandlung und Prognose frühkindlicher Nierentumoren.
Dtsch. Med. Wschr. 1959, 84, 1256
- Kontras, S.: Urine excretion of VMA in children with Neuroblastoma.
Cancer, 1962, 15, 978

Koop, C.E.: Abdominal tumors in infants and children.

Arch.Dis.Childh. 1960, 35, 1

Koop, C.E., Kieseewetter, W.B. and Horn, R.C.: Neuroblastoma in childhood. An evaluation of surgical management.

Pediatrics, 1955, 16, 652

Koop, C.E.: Nephroblastoma and Neuroblastoma in children.

Amer.J.Surg. 1961, 101, 566

Koop, C.E. and Hernandez, J.R.: Neuroblastoma: Experience with 100 cases in children.

Surgery, 1964, 56, 726

Krzeski, T. and Wyszynska, T.: Adenocarcinomy of the kidney in an eight year old girl.

Pediat.Pol., 1966, 41, 341

Lalli, A.F., Ahström, L., Ericsson, N.O. and Rudhe, U.:

Nephroblastoma (Wilms' Tumor). Urographic diagnosis and prognosis.

Radiology, 1966, 87, 495

Lattimer, K.K., Melicow, M.M. and Uson, A.C.: Wilms' Tumor. A report of 71 cases.

J.Urol. 1958, 80, 401

Longino, L.A., and Marin, L.W.: Abdominal masses in newborn infant.

Pediatrics, 1958, 21, 596

McAdams, A.J.: Neuroblastoma.

Pract.Pediat. 1966, 4, 12 B

McDonald, P., and Hiller, H.G.: Angiography in abdominal tumors in childhood with particular reference to Neuroblastoma and Wilms' Tumor.

Clin.Radiol. 1968, 19, 1

- McKendrick, T. and Edwards, R.W.H.: The excretion of 4-hydroxy-
-3methoxy-mandelic acid by children.
Arch.Dis.Childh. 1965, 40, 418
- Malisoff, S.: Neuroblastoma of adrenal gland.
J.Urol. 1941, 41, 296
- Mandeville, F.B.: Calcification in Sympathicoblastoma.
Radiology, 1949, 53, 103
- Marcus, R. and Watt, J.: Renal carcinoma in children.
Brit.J.Surg. 1966, 53, 351
- Marsden, H.B. and Steward, J.K.: Tumours in children.
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg, New York 1968
- Marsden, H.B. and Steward, J.K.: Ewings tumours and neuroblastomas.
J.clin.Path., 1964, 17, 411
- Meißner, F.: Neuroblastom und Nierensarkom im Kindesalter.
Zbl.Chir. 1967, 92, 1691
- Melicow, M.M. and Uson, A.C.: Palpable abdominal masses in infants
and children: A report based on a review of 653 cases.
J.Urol., 1959, 81, 705
- Merrill, D. and Jackson, H.: Renal complications of Leukämia.
New Engl.J.Med. 1943, 228, 271
- Miller, R.W., Fraumeni, J.F. and Manning, M.D.: Association of
Wilms' Tumor with aniridia, hemihypertrophy and other
congenital malformations.
New Engl.J.Med., 1964, 270, 922
- Mogg, R.A.: Rare renal tumors, with special references to those
occurring in children.
Brit.J.Urol., 1957, 29, 287

- Myron,G.F. and Burns,E.: Unilateral multicystic kidney. Report of six cases and discussion of the literature.
J.Urol. 1959, 81, 42
- Notti,H., Sevilla,F.: Hypernephroma en el nino.
Rev.argent.Urol. 1961, 30, 291
- Nourse,M.H. and Yurdin,D.H.: Renal cell carcinoma in children.
J.Urol. 1959, 82, I, 21
- Ott,G., Ehlers,P.N. und Böll,G.: Wilms' Tumor.
Med.Welt, 1964, 49, 2614
- Paliwal,Y.D. and Singh,R.P.: Nephroblastoma, a clinical study of 26 cases.
Int.Surg., 1967, 48, 139
- Pearson,D., Duncan,W.B. and Pointon,R.C.S.: Tumors of the kidneys and suprarenals. Wilms' Tumours - a review of 96 consecutive cases.
Brit.J.Radiol. 1964, 37, 154
- Pepper, W.A.: A study of congenital sarcoma of the liver and suprarenal.
Amer.J.med.Sci., 1901, 121, 287
- Pickett,L.K. and Voorhess,M.L.: Neuroblastoma in childhood.
Surg.Clin.of N.Amer. 1964, 44, 1469
- Phillips, R.: Neuroblastoma.
Ann.surg.Engl. 1953, 12/13, 29
- Potter,E.L.: Neuroblastoma, ganglioneuroma and fibroneuroma in a stillborn fetus.
Amer.J.Path. 1942, 18, 141
- Raffensperger, A.A.: Abdominal masses in children under one year of age.
Surgery, 1968, 63, 514

- Ramsay, G.W.S.: Leukaemia in infancy and early life.
Arch.Dis.Childh. 1927, 2, 119
- Reiquam, C.W., Prosper, J., Akers, D.R., Allen, R.P. and Beatty, E.C.Jr:
Wilms' Tumor. A study of 42 cases at Denver Children's
Hospital (1943 - 1964).
Rocky Mountain Med.J., 1965, 62, 43
- Reiquam, C.W., Beatty, E.C. and Allen, R.P.: Neuroblastomas in
infancy and childhood.
J.Dis.Child. 1956, 91, 588
- Renfer, H.R.: Beitrag zur Klinik und Therapie der Nierentumoren.
im Kindesalter (Mischtumoren)
Strahlentherapie 1953, 90, 219
- Richter, G.: Maligne Nierentumoren im Kindesalter.
Diss.Erfurt, 1962
- Robertson, D.M., Kipkie, G.F. and Berry, N.E.: Urogenital tract
tumors occuring in unusual age groups: Report of
two cases.
J.Urol. 1959, 82, 26
- Roedelius, E.: Zur Klinik der Nierentumoren im Kindesalter.
Z.Urol. 1933, 30, 685
- Rubin, P.: Cancer of the urogenital tract: Wilms' Tumor and
neuroblastoma.
J.A.M.A., 1968, 205, 153
- Salmon, M., Payan, H. et al.: Adenome-carcinoma papillaire a
cellules sombres du rein chez une enfant.
Ann.Chir.infant., 1964, 5, 119
- Schaeffer, E.: Halbseitenriesenwuchs und Wilms' Tumor.
Mschr.Kinderheilk. 1960, 108, 504

- Schinz, H.R., Baensch, W.E., Friedl, E. und Uehlinger, E.:
Lehrbuch der Röntgendiagnostik, 1, 1895,
Thieme Verlag, Stuttgart 1952
- Schneider, A.M., Becker, J.M. and Krasma, I.H.: Neonatal Neuro-
blastoma.
Pediatrics, 1965, 36, 359
- Schweisguth, O., Bamberger, J.: Nephroblastoma de l'enfant.
Ann.Chir.plast., 1963, 4, 335
- Scott, L.S.: Renal tumours in childhood.
Glasgow Med.J., 1954, 35, 33
- Scott, L.S.: Wilms' Tumor: Its treatment and prognosis.
Brit.M.J., 1956, 28, 200
- Scotti, D.W.: Malignancies in infancy and childhood.
New York State J.Med., 1939, 39, 1188
- Sherman, R.S. and Leaming, R.: The roentgen findings in
Neuroblastoma.
Radiology, 1953, 60, 837
- Sigal, H.M.: Cancer in children, Wilms' Tumor.
J.Med.Ass.Georgia, 1966, 55, 439
- Silva Sosa, M. and Gonzalez-Cerna, J.L.: Wilmstumor in children.
Progr.Clin.Cancer, 1966, 2, 323
- Singer, H.: Klinik und Behandlung der bösartigen Nierengeschwülste
im Kindesalter.
Urologe, 1964, 3, 245
- Sloof, J.P.: Über die Niere bei der Leukämie.
Mschr.Kindergeneesk. 1960, 28, 181
- Sommerkamp, B. und Jungblut, R.: Wilms-Tumor, klinischer Bericht
über 29 Fälle.
Kinderärztl.Prax. 1966, 34, 457

- Sourkes, T.L., Denton, R.L., Murphy, G.F., Chavez, B. and Cyr, S.S.:
The excretion of dihydroxyphenyl-alanine, Dopamine
and dihydroxyphenylacetic acid in neuroblastoma.
Pediatrics, 1963, 31, 660
- Stahl, D.M.: Unusual primary Hypernephroma (renal cell carcinoma)
of the Ureter in a child.
J.Urol. 1958, 80, 176
- Stanley-Brown, E.G.: Presenting symptoms of neuroblastoma and
Wilms' Tumor.
Clin. Pediatrics, 1966, 5, 681
- Stein, J.J. and Willard, G.: Bilateral Wilms' Tumor including report
of a patient surviving ten years after treatment.
Amer. J. Roentgenol., 1966, 96, 626
- Steinbach, H.L. and Brown, R.F.: Retroperitoneal tumors in children.
Roentgen diagnosis.
California Med., 1953, 78, 263
- v. Studnitz, W.: Über die Ausscheidung der 3-Methoxy-4-Hydroxyphenyl-
essigsäure (Homovanillinsäure) beim Neuroblastom und
anderen neuralen Tumoren.
Klin. Wschr. 1962, 40, 163
- Uhlmann, E.M. and Essen, C.: Neuroblastoma.
Pediatrics, 1955, 15, 402
- Vahlensieck, W. und Gödde, St.: Diagnostik, Therapie und Prognose
von Wilmstumoren.
Med. Welt, 1965, 33, 1850
- Verduyn, H. and Baert, L.: Renal and pararenal tumors in infants
and children.
Acta. Cir. Belg. Sup. 1964
- Voorhesse, M.L. and Gardner, L.J.: Neuroblastoma and catecholamine
excretion.
Lancet, 1961, 1, 1288

- Voorhess, M.L. and Gardner, L.J.: Studies of catecholamine excretion by children with neural tumors.
Endocrinology Metabolism, 1962, 22, 126
- Watkins, J.P.: Wilms' Tumor with uretral metastases extending in the bladder.
J.Urol. 1957, 77, 593
- Wentzell, R.A. and Berkheiser, S.W.: Malignant lymphomatosis of the kidneys.
J.Urol. 1955, 74, 177
- White, P.J. and Burns, E.L.: Fatal acute lymphoblastic leukemia with great enlargement of kidneys in an infant three weeks old.
Amer.J.Dis.Child. 1931, 41b, 866
- Williams, C.M. and Greer, M.: Homovanillic acid and vanilylmandelic acid in diagnosis of neuroblastoma.
J.Amer.med.Ass., 1963, 183, 836
- Williams, D.I.: Nephroblastoma: Clinical picture and diagnosis. Tumours of kidney and ureter. 1964, 5, 235; Edited by Sir Eric Riches and S.Livingstone L.T.D., Edinburgh and London, 1964
- Williams, D.I. and Young, D.G.: Malignant tumours of the genito-urinary trakt in childhood.
Practitioner, 1968, 200, 678
- Wollstein, M.: Neuroblastoma of the adrenal in young children.
Surg.Gynec. and Obst., 1928, 46, 774
- Wyatt, G.M. and Farber, S.: Neuroblastoma sympathicum. Roentgenological appearence and radiation treatment.
Amer.J.Roentgenol., 1941, 46, 485

Lebenslauf

Ich wurde am 15.4.1941 als Sohn des Arztes Dr.med.Alfred Mühlbauer und der Lehrerin Margarete Mühlbauer, geb. Adler, in Eger (CSSR) geboren.

Bis 1951 besuchte ich die Volksschule in Weiden (OPF.). 1962 absolvierte ich die Reifeprüfung am Humanistischen Gymnasium Kulmbach und begann anschließend an der Universität Erlangen das Medizinstudium.

Am 30.10. 1963 legte ich das Vorphysikum und am 12.5.1965 das Physikum mit Erfolg ab.

Im Wintersemester 1965/66 studierte ich an der Medizinischen Fakultät der Universität Innsbruck und kehrte anschließend nach Erlangen zurück.

Am 22.7.1968 legte ich an der Universität Erlangen das Staatsexamen ab.

Vom 1.11.1968 bis 30.4.1969 war ich an der Universitäts-Kinderklinik Erlangen/Nürnberg als Medizinalassistent tätig.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
